

400123

25 ABR 1972



P.- 50.185

Nº 1447 E

Int. Cl.: C07D//A01 N

MEMORIA DESCRIPTIVA

~~RECCION TECNICA  
CLASIFICACION I. P. C.  
CLASE \_\_\_\_\_  
SUBCLASE \_\_\_\_\_~~

para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF

sociedad anónima francesa

establecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia.

por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS DE LA TETRAHIDROPYRIMIDINA"

(Clase Internacional C07d, A01n)

=====

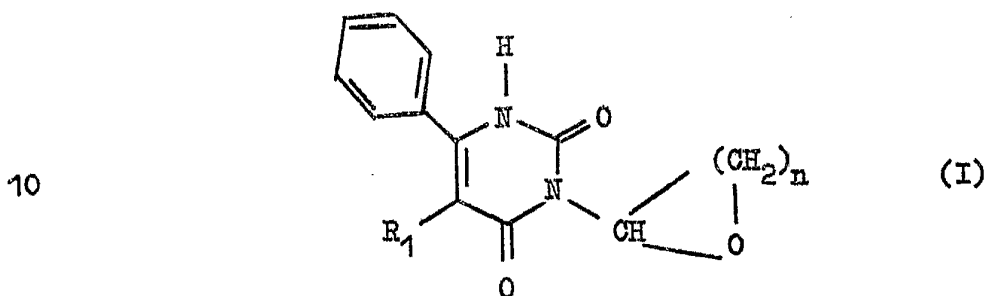
19.2.72.

400 123



La presente invención tiene por objeto un procedimiento de preparación de nuevos derivados de la tetrahidropirimidina.

La invención tiene más particularmente por objeto un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general I:



en la cual  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo y  $n$  es un número entero igual a 3 ó 4.

Los compuestos de fórmula general I están dotados de notables propiedades pesticidas, principalmente herbicidas, que les hacen aptos para ser utilizados en agricultura para combatir los organismos perjudiciales y principalmente las malas hierbas.

Son ya conocidos los compuestos tetrahidropirimidínicos que poseen una actividad herbicida; algunos son incluso objeto de comercialización. Así, por ejemplo, la 3-sec-butil-5-bromo-6-metil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona llamada comúnmente bromacilo se utiliza pa

25  
19.2.72.

400 123



ra quitar las hierbas de los huertos de melocotoneros adul-  
 tos. Pero estos compuestos no pueden ser utilizados, en  
 general, más que como herbicidas totales, puesto que su  
 acción no es selectiva.

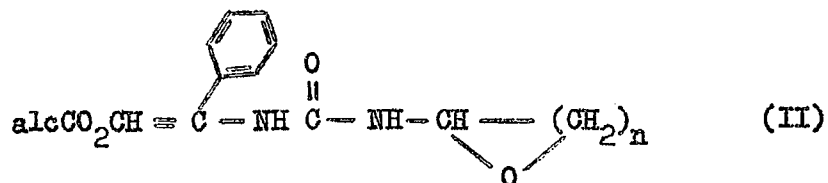
5                    Se ha descubierto que los compuestos de la  
 invención no tenían actividad fitotóxica o tenían muy po-  
 ca, sobre algunas plantas, principalmente sobre el algo-  
 dón, maíz y patata, lo que permite emplearlos en la lucha  
 10                    contra las hierbas parásitas de los campos de cultivo de  
 dichas plantas.

                    El procedimiento de preparación, objeto de  
 la invención, de los compuestos de fórmula general I se  
 caracteriza esencialmente porque se condensa en presencia  
 de un agente básico el β-fenil-β-amino-acrilato de alcohi-  
 15                    lo, de fórmula general III:

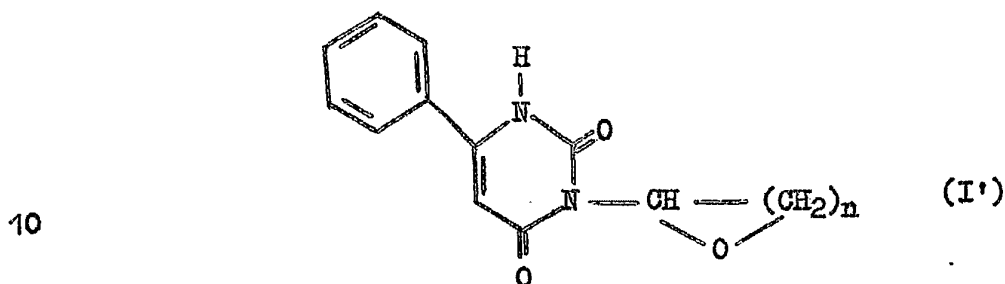


20                    en la cual alc representa un radical alcoholo inferior,  
 con el isocianato de tetrahydrofuranilo o el isocianato  
 de tetrahidropiranilo, ciclizando en medio básico el  
 β-(N'2-tetrahydro-heterociclo-ureido)-β-fenil-acrilato  
 de alcoholo resultante de fórmula general II:

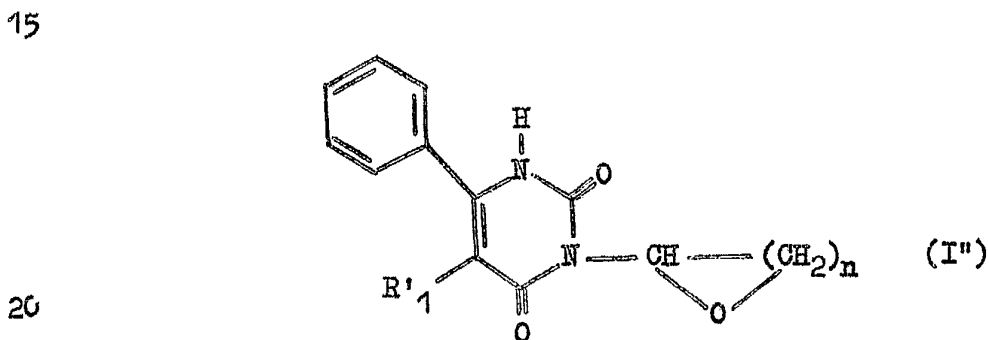
19.2.72.



5 en la cual  $n$  es un número entero igual a 3 ó 4 para obtener el compuesto de fórmula general I':



10 que se trata eventualmente con un agente de halogenación para obtener el compuesto de fórmula general I'':

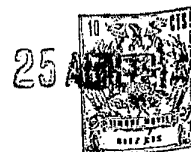


15 en la cual  $\text{R}'_1$  representa un átomo de cloro o de bromo.

En un modo operatorio actualmente preferido, se utiliza como agente básico necesario para la condensación del  $\beta$ -fenil- $\beta$ -amino-acrilato de etilo con el

25  
19.2.72.

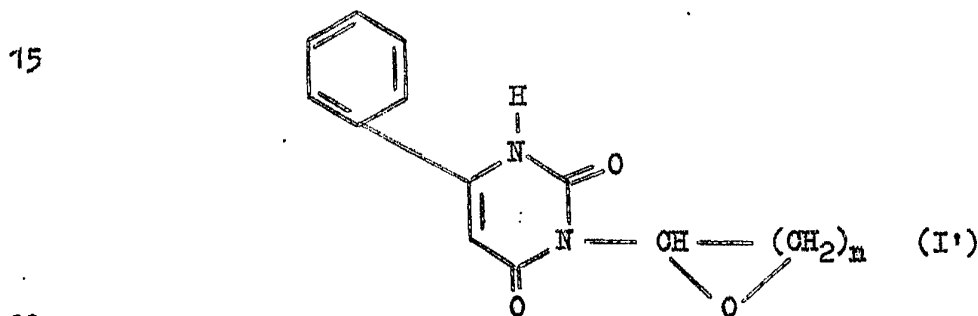
400 123



isocianato de tetrahidrofuranilo o el isocianato de tetrahidropiranilo, una amina terciaria como la trimetilamina, la trietilamina, la piridina, la N-metil-piperidina, la N-metil-pirrolidina y la quinoleína.

5 El agente básico, en presencia del cual se efectúa la ciclación del  $\beta$ -(N'-2-tetraheterociclo-ureido)- $\beta$ -fenil-acrilato de alcohol, es preferentemente un alcoholato alcalino, tal como el metilato o el etilato de sodio. Esta ciclación se efectúa en presencia de un disolvente orgánico, principalmente en presencia de un alcohol tal como el etanol.

10 El agente de halogenación con el cual se trata eventualmente el compuesto de fórmula general I':



podrá ser elegido entre el cloruro de sulfurilo, si es que se quiere introducir un átomo de cloro, el bromo o la N-bromosuccinimida, si se quiere introducir un átomo de bromo.

25  
19.2.72.

El  $\beta$ -fenil- $\beta$ -amino-acrilato de etilo se



puede preparar según el método de R. LUKES y J. KLOUBEK.

[C.A. 1960, 54, 11, 984e].

El isocianato de tetrahidropiraniilo puede ser preparado según el método descrito en la patente francesa nº 1425137 y el isocianato de tetrahidrofuranilo según el método descrito en la solicitud de patente española nº 395.212 y que consiste esencialmente en hacer reaccionar una mezcla de 2-cloro-tetrahidrofurano, acetonitrilo y cianato de potasio.

En vista de su utilización pesticida, principalmente herbicida, los compuestos de fórmula general I, se adicionan, en general, con un vehículo que puede ser un líquido tal como agua, alcohol, hidrocarburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vegetal, o un polvo tal como talco, arcillas, silicatos, Kieselguhr.

Las composiciones pesticidas que contienen los compuestos de fórmula I se pueden presentar en forma de polvos, granulados, suspensiones, emulsiones, soluciones, conteniendo el principio activo, por ejemplo, en mezcla con un vehículo y/o un agente tensioactivo aniónico, catiónico o no iónico asegurando, entre otras cosas, una dispersión uniforme de las sustancias de la composición.

Las composiciones sólidas, que contienen los compuestos de fórmula I, presentadas en forma de pol-

25  
19.2.72.

400 123

25 ABR 1972



vo para espolvorear, de polvos humectables o de granula-  
dos, pueden ser preparadas moliendo el compuesto activo  
con un sólido inerte o mediante impregnación del soporte  
sólido con una solución del principio activo en un disol-  
5 vente que se evapora a continuación.

Además de un vehículo y/o un agente ten-  
sioactivo, estas composiciones pueden contener, como prin-  
cipio activo, uno o varios compuestos de fórmula I, así  
como eventualmente, otros pesticidas, herbicidas y/o fun-  
10 gicidas, biocidas, insecticidas, etc., y sustancias que  
presentan propiedades que influyen sobre el crecimiento  
de las plantas.

Ejemplo 1: 3-(2'-tetrahidropiranyl)-6-fenil-1, 2, 3, 4-te-  
trahidropirimidin-2,4-diona

15 Etapa A:  $\beta$ -(N'2-tetrahidropiranyl-ureido)- $\beta$ -fenil-acrilato  
de etilo

Se introducen 71 g de  $\beta$ -fenil  $\beta$ -amino-acri-  
lato de etilo (preparado según el método de R. LUKES y J.  
KLOUBEK, C.A 1960 - 54, 11 984e) y 3 cm<sup>3</sup> de trietilamina  
20 en 200 cm<sup>3</sup> de tolueno anhidro, y a continuación 66,9 g  
de isocianato de tetrahidropiranylo y 100 cm<sup>3</sup> de tolueno  
anhidro. Se lleva a reflujo durante doce horas, se sepa-  
ra el tolueno bajo presión reducida, obteniéndose un  
aceite amarillo que se recoge en 100 cm<sup>3</sup> de etanol absolu-  
to y se obtienen 216,5 g de solución alcohólica de  $\beta$ -(N'-  
25  
19.2.72.

400 123

25



-2-tetrahidropiranyl-ureido)acrilato de etilo.

Etapa B: 3-(2'-tetrahidropiranyl)-6-fenil-1, 2, 3, 4-tetra-  
hidropirimidin-2,4-diona

Se introducen 144 g de la solución alcohóli  
ca preparada en la etapa A y 15 g de etilato de sodio en  
150 cm<sup>3</sup> de etanol absoluto, se lleva a reflujo durante doce  
horas, luego se lleva a sequedad a presión reducida y  
se obtiene un sólido que se recoge en 250 cm<sup>3</sup> de éter. Se  
filtra, se lava dos veces con 50 cm<sup>3</sup> de éter, se disuelve  
el sólido obtenido en un litro de agua, se acidifica has-  
ta pH 4 con ácido clorhídrico, se concentra, se filtra el  
precipitado obtenido, se empasta tres veces con éter iso-  
propílico, se filtra con succión y se obtiene un producto  
blanco que se recristaliza en 18 volúmenes de isopropanol.  
Se obtienen así 17 g de 3-(2'-tetrahidropiranyl)-6-fenil-  
-1, 2, 3, 4-tetrahidropirimidin-2,4-diona, que funde a  
235°C.

Análisis:      C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 272,30  
Calculado :    C% 66,15    H% 5,92    N% 10,29  
Encontrado:    66,0            6,1            9,9

Ejemplo 2: 3-(2'-tetrahidropiranyl)-5-cloro-6-fenil-1,2,  
3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona

Se introducen 2,7 g de 3-(2'-tetrahidro-  
piranyl)-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona en  
30 cm<sup>3</sup> de cloroformo, se introducen a 0°C 1,3 g de cloru-

25  
19.2.72.

25 ABR 1972

400 123

ro de sulfurilo y 20 cm<sup>3</sup> de cloroformo, se deja tres  
cuartos de hora bajo agitación a 0°C y se vierte a conti-  
nuación la solución así obtenida en una solución acuosa  
de carbonato de sodio, se decanta, se lava con 100 cm<sup>3</sup> de  
5 agua, se recoge la fase clorofórmica que se seca sobre sul-  
fato de sodio, se filtra, se evapora a presión reducida,  
se recoge con éter isopropílico y se separa por filtra-  
ción un producto que se purifica por medio de una recris-  
talización en alcohol isopropílico, y luego en acetato de  
10 etilo y se obtienen 1,1 g de 3-(2'-tetrahidropiranyl)-5-clo-  
ro-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona, que fun-  
de a 194-196°C.

Análisis : C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 306,751

Calculado : C% 58,73 H% 4,93 Cl% 11,56 N% 9,13

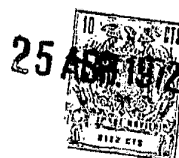
15 Encontrado: 58,8 5,1 11,4 8,8

Ejemplo 3 : 3-(2'-tetrahidropiranyl)-5-bromo-6-fenil-1,2,  
3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona.

Se introducen 1,75 g de N-bromosuccinimi-  
da y 2,7 g de 3-(2'-tetrahidropiranyl)-6-fenil-1,2,3,4-te-  
20 trahidropirimidin-2,4-diona en 100 cm<sup>3</sup> de tetracloruro de  
carbono, se lleva a reflujo durante una hora, se enfría  
y se añaden 200 cm<sup>3</sup> de agua, se decanta, se lava la capa  
orgánica con 200 cm<sup>3</sup> de agua, se seca sobre sulfato de so-  
dio, se filtra y se evapora a presión reducida. Se obtie-  
25 ne un residuo blanco amarillento que se recristaliza en

19.2.72.

400 123



eter isopropílico, y luego en acetato de etilo. Se obtie-  
nen así 2,1 g de 3-(2'-tetrahidropiranyl)-5-bromo-6-fenil-  
-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2,4-diona, que funde a 202 -  
204°C.

5 Análisis :  $C_{15}H_{15}BrN_2O_3 = 351,21$   
Calculado : C% 51,30 H% 4,30 Br% 22,76 N% 7,97  
Encontrado: 51,4 4,1 22,8 7,8.

La presente solicitud que corresponde a la  
presentada en Francia, el 25 de Febrero de 1971, bajo el  
10 Nº 71-06436, se acoge a los beneficios del artículo 51  
del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

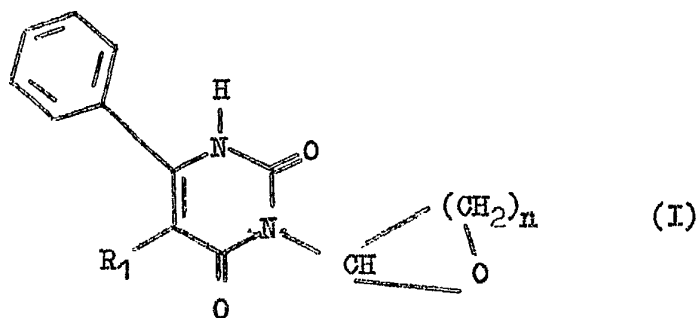
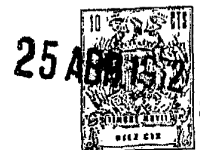
#### REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que  
se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Pa-  
tente de Invención en España, por VEINTE años, son los si-  
15 guientes:

1.- Procedimiento de preparación de com-  
puestos de fórmula general I

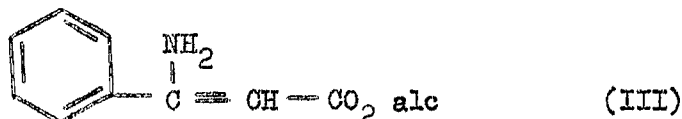
19.2.72.

400 123



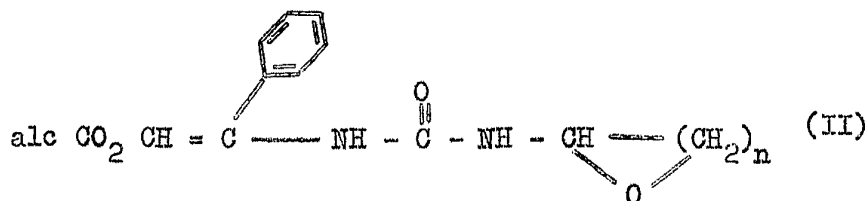
en la cual  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo y  $n$  es un número entero igual a 3 ó 4, caracterizado porque se condensa, en presencia de un agente básico, el  $\beta$ -fenil- $\beta$ -amino-acrilato de alcohol de fórmula general III:

5



en la cual alc representa un radical alcoholo inferior, con el isocianato de tetrahydrofuranilo o el isocianato de tetrahidropirranilo, se cicliza en medio básico el  $\beta$ -(N'-2-tetrahydro-heterociclo-ureido)- $\beta$ -fenil-acrilato de alcoholo resultante de fórmula general II:

10



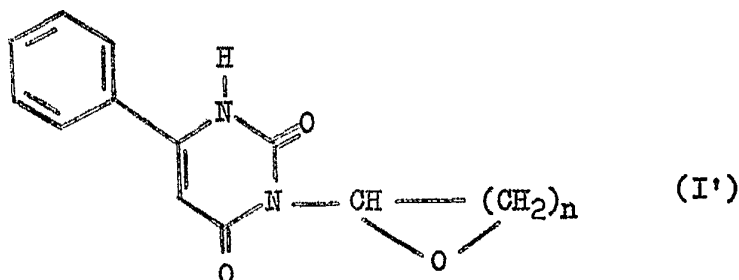
19.2.72.

400123

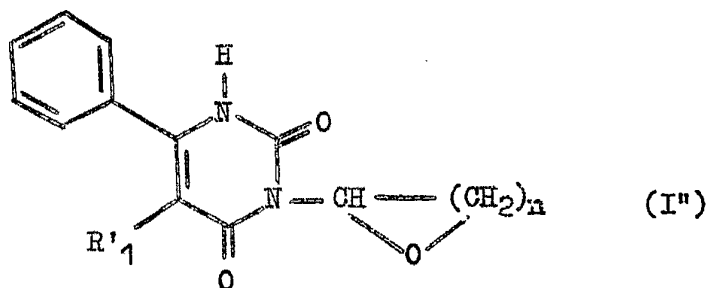
25



en la cual  $n$  es un número entero igual a 3 ó 4 para obtener el compuesto de fórmula general I':



que se trata eventualmente por medio de un agente de halogenación para obtener el compuesto de fórmula general I'':



5 en la cual  $R'_{1}$  representa un átomo de cloro o de bromo.

2.- Procedimiento de preparación de derivados de la tetrahidropirimidina.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

19.2.72.

400 123

25 ABR 1972



Esta Memoria consta de trece hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

25 ABR 1972

P. A.

Alberto de Elizaburu  
Por Poder.

G.D.S.  
19.2.72.