

404444

3.ª COPIA

PATENTE DE INVENCION

Le A 13 826-Sp.

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
SUBCLASE _____

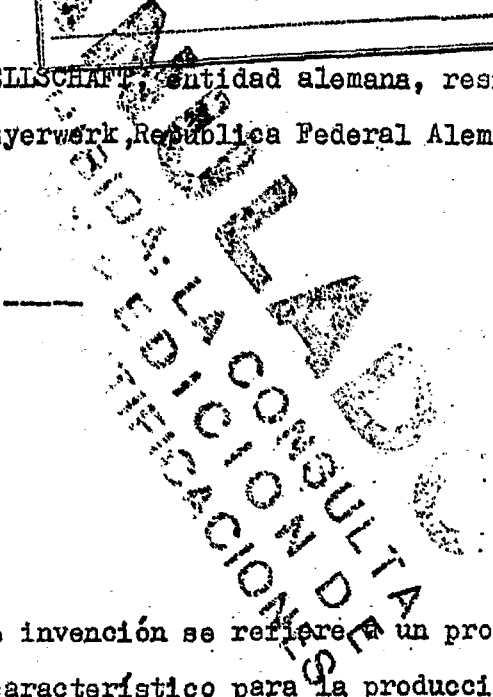
Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 6-HIDRO-DIHI-DRO-URACILOS.-

Cl. 2. C07D11A01N

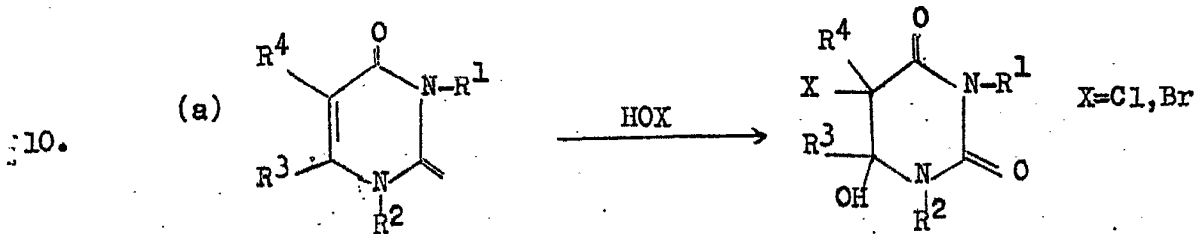
Solicitante BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Republica Federal Alemana.-



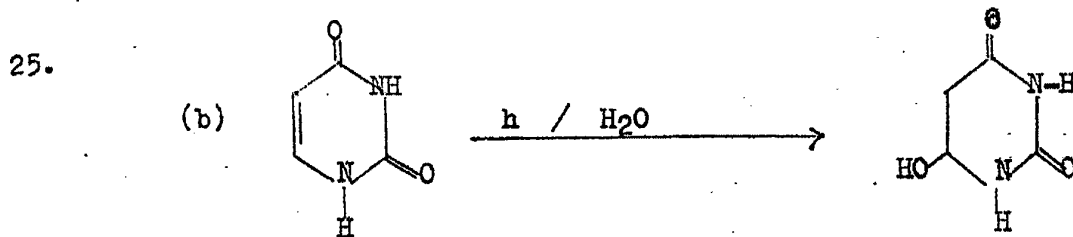
La presente invencion se refiere a un procedimiento quimicamente caracteristico para la produccion de nuevos 6-hidroxi-dihidro-uracilos que pueden ser empleados como herbicidas.

5. Ya se ha dado a conocer que se obtienen 5-halóge-

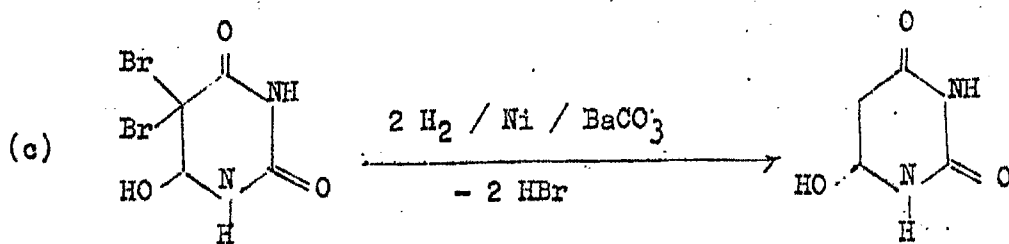
no-6-hidroxi-dihidro-uracilos, si uracilos se hacen reaccionar con hipoclorito o hipobromito según (a) (compárense: Patentes norte-americanas Nos. 3.322.526, 3.360.523, 3.406.023, 3.466.280, Patente alemana Acta No. 1567.037 publicada y no examinada, *Chemisches Zentralblatt* 1969, Ref. No. 56-0977, *Angewandte Chemie* 81, 581 - 597 (1969)):



15. Además, se ha dado a conocer que se obtiene 6-hidroxi-dihidro-uracilo, si una solución acuosa de uracilo se expone a la irradiación de luz ultravioleta según (b) (compárese: *Angewandte Chemie* 81, 581-597 (1969)) o si 5,5-dibromo-6-hidroxi-dihidro-uracilo se desbroma con níquel de Raney en presencia de carbonato de bario según (c) (compárese: *Liebigs Annalen der Chemie* 670, 84-87 (1963)) y se purifican cromatográficamente las mezclas de reacción obtenidas:

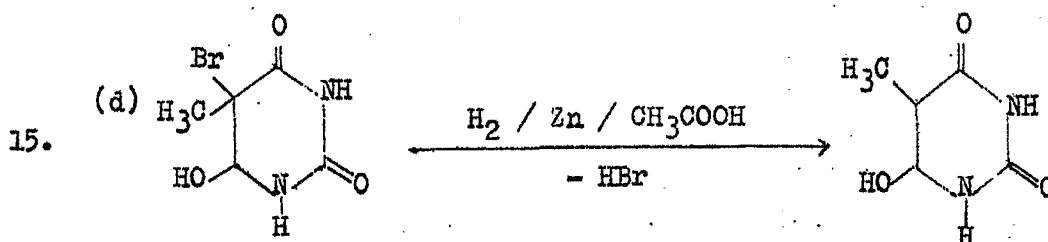


30.

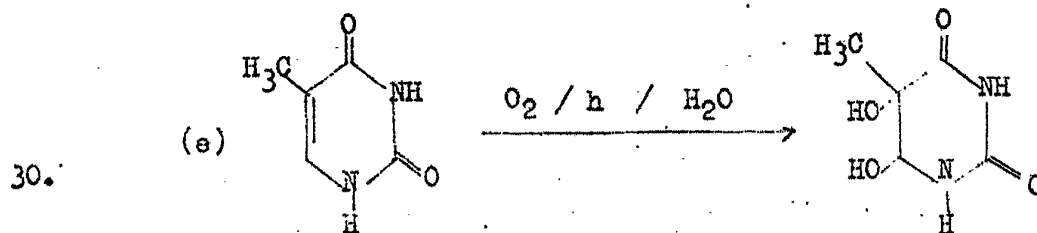


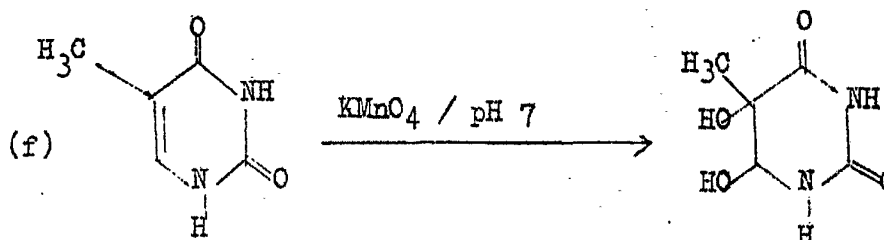
Además, es conocido que, al lado de otros productos, se forma el 5-metil-6-hidroxi-dihidro-uracilo en la desbromación hidrogenante de 5-bromo-5-metil-6-hidroxi-dihidro-uracilo con zinc en ácido acético según

10. (d) (compárese Comptes Rendues, Serie C, 263, 1401 - 1403 (1966)):



20. También al lado de otros productos, se obtiene el 5,6-dihidroxi-5-metil-dihidro-uracilo ya sea por radiólisis de timina en solución acuosa aireada (e) (compárese Bulletin de la Société Chimique de France 1970, 927 - 932) o por hidroxilación de timina con permanganato de potasio a un valor pH de 7 según (f) (compárese Journal of the Chemical Society [London] 1960, 1014 - 1023, Tetrahedron Letters 1969, 1031 - 1034):





5.

Esos procedimientos, sin embargo, presentan una serie de desventajas. Así, según el procedimiento mencionado bajo (a), pueden prepararse 5-halógeno-6-hidroxi-dihidro-uracilos solamente, pero ningún compuesto exento

10.

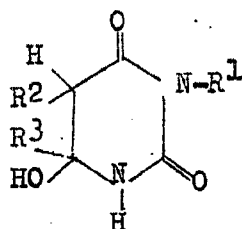
de halógeno. Los modos operativos citados bajo (b) hasta (f) están limitados a los ejemplos mencionados; no pueden ser transferidos a la producción de 6-hidroxi-dihidro-uracilos N-(3)-substituidos. Además, según los modos de producción indicados bajo (b) hasta (f) se forman los com-

15.

puestos según la invención con rendimientos solamente bajos en mezcla con otros productos de reacción, con el resultado de que hacen falta una elaboración y purificación cromatográfica costosas.

20.

Ahora se ha encontrado que se obtienen los nuevos 6-hidroxi-dihidro-uracilos de la fórmula general



(I)

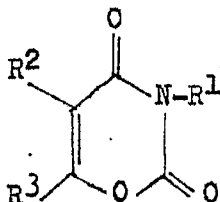
25.

en la cual representan R^1 alquilo, alqueniilo, alquiniilo, halogenoalquilo, cianoalquilo, alcoxi-alquilo, alcoxycarbonilalquilo, cicloalquilo, alquilocarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxi-alquilocarbonilo, ariloxi-alquilocarbonilo,

30.

ariltioalquilocarbonilo, arilo eventualmente substi-

5. tuido, aralquilo, arilsulfonilo, arilcarbonilo o un radical heterocíclico eventualmente substituido, R² hidrógeno, alquilo o arilo eventualmente substituido, R³ alquilo o aralquilo y, además, R² y R³ conjuntamente representan un puente de metileno de varios miembros que con los dos átomos de carbono, en la posición 5,6 forman un anillo condensado eventualmente substituido por alquilo, con muy buenos rendimientos y de una pureza particularmente elevada, solamente si 2,3-dihidro-1,3-oxazindionas-(2,4)
10. de la fórmula general



(II)

15.

20. en la cual R¹, R² y R³ tienen los significados arriba definidos, se hacen reaccionar con amoniaco a temperaturas de -50° a +50°C, eventualmente en presencia de un diluyente, pero en ausencia de agua.

25. Ha de considerarse pronunciadamente sorprendente el hecho de que, según el procedimiento de la invención, 6-hidroxi-dihidro-uracilos de la fórmula (I) son obtenidos con muy buenos rendimientos y de excelente pureza, dado que, en atención al estado de la técnica, debería esperarse que la reacción de carbamatos cíclicos con amoniaco conduzca a las correspondientes úreas cíclicas o sea a los uracilos (compárese: J. Chem. Soc. 1954 (Londres), 845 - 849).
- 30.

Además, es conocido que heterociclos conteniendo oxígeno, por ejemplo sales de pirilio, reaccionan con amoníaco formando los correspondientes sistemas de anillo conteniendo nitrógeno, por ejemplo piridinas (compárese: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 43, 2341 - 2342 (1910)). Tampoco en ese caso se paraliza en la etapa de los dihidrohidroxi-compuestos.

5.

El procedimiento según la invención presenta una serie de ventajas. Así es apropiado para la síntesis de 6-hidroxi-dihidro-uracilos de la fórmula (I) que no llevan halógeno en las posiciones 2 y 3, y no está limitado a la preparación de algunos representantes de esta clase, como los procedimientos (b) hasta (f). Además, no hacen falta todos los trabajos cromatográficos de elaboración y de purificación que son necesarios en los procedimientos anteriormente conocidos.

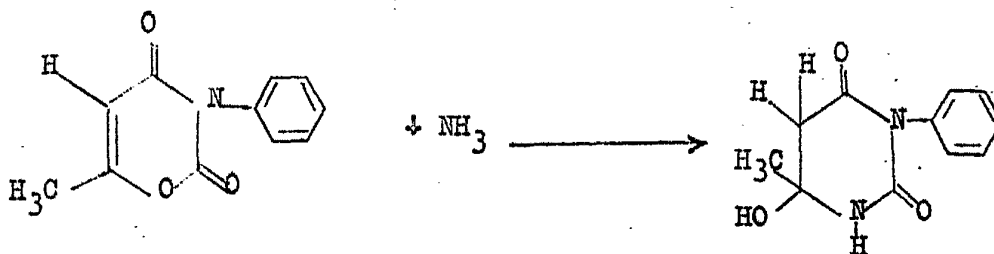
10.

15.

Si se emplean, como sustancias de partida, por ejemplo 3-fenil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4) y amoníaco, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:

20.

25.



30.

Las 2,3-dihidro-1,3-oxazindionas-(2,4) están definidas en forma general por la fórmula (II). En esta fórmula, R¹ representa preferiblemente alquilo lineal o

- ramificado con 1 a 13 átomos de carbono, alqueno lineal o ramificado con 3 a 6 átomos de carbono, alquino lineal o ramificado con 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo con 5 a 8 átomos de carbono, halogenoalquilo con 2 a 6 átomos de carbono y 1 a 3 átomos de halógeno, particularmente fluor o cloro, cianoalquilo con 1 a 6 átomos de carbono; alcoxialquilo y alcocarbonilalquilo, cada uno con 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo y 1 a 3 átomos de carbono en la parte alcoxi; alquilcarbonilo, alcocarbonilo y alcoxialquilcarbonilo, cada vez con 2 a 6 átomos de carbono en la parte alquilo y 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi. Además, R^1 representa preferiblemente arilo eventualmente sustituido, aralquilo, arilcarbonilo y arilsulfonilo, cada vez con 6 a 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 a 2 átomos de carbono en la parte alquilo; además, fenoxialquilcarbonilo y feniltioalquilcarbonilo eventualmente sustituidos con 1 a 3 átomos de carbono en la parte alquilo. Además, R^1 representa preferiblemente un radical heterocíclico de 5 a 7 miembros, eventualmente sustituido.

- Como sustituyentes de la parte arilo o de heterociclo, de preferencia, pueden mencionarse: alquilo lineal o ramificado con 1 a 6 átomos de carbono, halogenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 3 átomos de halógeno, particularmente fluor o cloro, alcoxi y alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono, nitro y/o halógeno, particularmente fluor, cloro o bromo. R^2 en la fórmula (II) representa preferiblemente hidrógeno, alquilo li-

neal o ramificado con 1 a 6 átomos de carbono o fenilo eventualmente substituido por los substituyentes arriba mencionados. R³ representa preferiblemente alquilo lineal o ramificado con 1 a 6 átomos de carbono o aralquilo con 6 átomos de carbono en la parte arilo y 1 a 3 átomos de carbono en la parte alquilo. Sin embargo, R² y R³ conjuntamente pueden representar preferiblemente un puente de metileno recto o ramificado con 3 a 8 miembros que con los dos átomos de carbono vecinos forma un anillo de 5 a 7 miembros, eventualmente substituido por alquilo con 1 a 3 átomos de carbono.

Como ejemplos de las 2,3-dihidro-1,3-oxazindionas-(2,4) aplicables según el invento, en detalle sean mencionadas:

15. 3-fenil-,2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(4'-clorofenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(3'-clorofenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
20. 3-(4'-clorofenil)-7,7-dimetil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(4'-clorofenil)-5,7,7-trimetil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
25. 3-(3',4'-diclorofenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(4'-trifluormetil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(2'-etilfenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),
30. 3-(2'-etilfenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[e]-1,3-oxazindiona-(2,4),

- 3-(3'-metilfenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[*e*]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(2',6'-dietil-4-metilfenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[*e*]-1,3-oxazindiona-(2,4),
5. 3-(4'-metoxifenil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[*e*]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(β -feniletil)-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[*e*]-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-n-butil-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta[*e*]-1,3-oxazindiona-(2,4),
- 10. 3-(3'-cloro-4'-trifluormetil-fenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4),
3-(4'-cloro-3'-trifluormetil-fenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4),
15. 3-fenil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4),
3- α -naftil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-bencil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(3'-clorofenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(4'-clorofenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
20. 3-(4'-trifluormetil-fenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(3'-difluormetil-fenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(2',6'-diisopropilfenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
25. 3-(4'-metoxifenil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-bencil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-ciclohexil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-isopropil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
30. 3-n-butil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

3-butyl-(2)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-pentil-(3)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(4-metilpentil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)
3-(6-cloro-n-hexil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-

5. (2,4)

3-(6-clorociclohexil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

3-(2-cloroetil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

3-(norbornil-(2))-metil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

10.

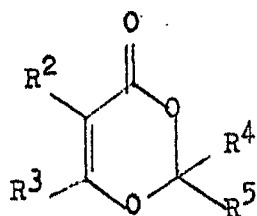
3-etoxicarbonilmetil-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

3-(4-metilfenilsulfonil)-6-metil-2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4)

15.

Las 2,3-dihidro-1,3-oxazindionas-(2,4) de la fórmula (II) aplicadas como sustancias, son en parte conocidas (comparese: J. Chem. Soc. 1954 (Londres), 845 - 849). En parte constituyen el objeto de una solicitud de patente anterior de nuestra casa, Acta P 19 60 818.5 (Le A 12 691). Las mismas pueden ser preparadas, de tal manera que 1,3-dioxinonas-(4) de la fórmula general

20.



(III)

25.

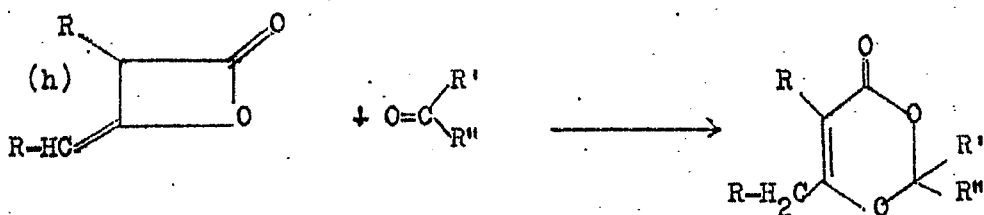
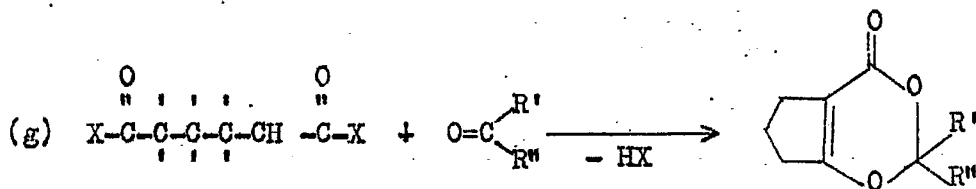
en la cual R² y R³ tienen los significados indicados con referencia a la fórmula (I) R⁴ representa hidrógeno o alquilo y R⁵ alquilo o arilo se hacen reaccionar con isocianatos de la fórmula general

30.



5. en la cual R^1 tiene el significado definido con referencia a la fórmula (I) eventualmente en presencia de disolventes orgánicos inertes a temperaturas entre aproximadamente $+ 80^{\circ}C$ y $+ 200^{\circ}C$ (compárense los ejemplos de preparación).

10. Las 1,3-dioxinonas-(4)-de la fórmula (III) necesitadas para esta reacción, pueden ser obtenidas ya sea por la reacción de dihalogenuros de ácido adípico con compuestos de carbonilo según (8) (compárese: nuestra Patente alemana Acta P 19 57 312.7 (Le A 12 563)) o por la reacción de diceteno o dicetenos sustituidos con cetonas en presencia de cantidades catalíticas de ácido p-toluensulfónico según (h) (compárese: Journal of the American Chemical Society 74, 6305 (1952)):



25.

Como diluyentes a emplear en el procedimiento según la invención, entran en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen hidrocarburos, tales como decahidro-naftaleno, tetrahidronaftaleno, tolueno; alcoholes, tales como etanol o metanol;

30.

amidas de ácidos, tales como dimetilformamida. De preferencia, sin embargo, se emplea amoníaco líquido o un disolvente que tiene una buena capacidad disolvente para amoníaco.

5. Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja a temperaturas entre -50° y $+50^{\circ}\text{C}$, preferiblemente entre -35°C y $+20^{\circ}\text{C}$.

10. Por lo general, se lleva a cabo la reacción a la presión normal; sin embargo, puede ser realizada también con buen resultado a 1-10 atmósferas de presión relativa.

15. En la realización del procedimiento según la invención, por 1 mol de 2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4) de la fórmula (II) se aplican 1 a 100 moles de amoníaco, preferiblemente 1 a 50 moles, agregándose la 2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4) de la fórmula (II) ya sea en sustancia o sea disuelta en uno de los precipitados disolventes, al amoníaco líquido o a la solución de amoníaco y agitándose durante unas horas. Para la elaboración, el amoníaco y eventualmente el disolvente son eliminados por destilación bajo presión reducida. Los residuos son lavados con éter y secados.

20. Los productos así obtenidos, en la mayoría de los casos, se presentan como cristales incoloros analíticamente puros.

Los nuevos 6-hidroxi-dihidro-uracilos según la invención tienen propiedades herbicidas y, por esto, pueden encontrar aplicación para combatir malezas.

30. Como malezas en el sentido más amplio, se entien-

den todas las plantas que crecen en lugares donde no son deseadas. La cuestión de que si las sustancias activas según el invento actúan como herbicidas totales o selectivos, depende de la magnitud de la cantidad de sustancias activas aplicada.

5.

Las sustancias activas según el invento pueden ser aplicadas, por ejemplo para las siguientes plantas: dicotiledóneas, tales como mostaza, (Sinapis), berro (Lepidium), presera (Galium), pamplina (Stellaria), camomila (Matricaria), escabiosa (Galinsoga), pata de ganso (Chenopodium), ortiga (Urtica), zuzón (Senecio), algodón (Gossypium), remolachas (Beta), zanahorias (Daucus), habichuelas (Phaseolus); monocotiledóneas, tales como fleo (Phleum), púa (Poa), cañuela (Festuca), eleusina (Eleusine), carricera (Setaria), cizaña (Lolium), bromo (Bromus), mijo de gallina (Echinochloa), maíz (Zea), arroz (Oriza), avena (Avena), cebada (Hordeum), trigo (Triticum), mijo (Panicum), caña de azúcar (Saccharum).

10.

15.

20.

25.

30.

Las sustancias activas según el invento pueden ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son producidas en forma conocida, por ejemplo mezclándose las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos y/o sustancias de vehículo, eventualmente con el empleo de agentes tensioactivos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersantes, pudiendo emplearse, por ejemplo en el caso de la utilización del agua como diluyente, eventualmente disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Entran en consideración esencialmente, como disolventes

- líquidos: hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, xileno, benceno), hidrocarburos aromáticos clorados (por ejemplo clorobencenos), parafinas (por ejemplo fracciones de aceite mineral), alcoholes (por ejemplo metanol, butanol), disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así como agua; como sustancias sólidas de vehículo: minerales naturales molidos (por ejemplo caolines, arcillas, talco creta) y minerales sintéticos molidos (por ejemplo ácido silícico altamente disperso, silicatos); como emulsivos: emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos alquílicos y arílicos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejas de desecho de sulfito, metil-celulosa.

Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas.

20. Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 y 90% en peso.

25. Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación de ellas preparadas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo por espolvoreo, pulverización, rociada, riego y esparcimiento.

30. La cantidad de sustancia activa aplicada pue-

de variar dentro de límites amplios. Depende esencialmente del tipo del efecto deseado. Por lo general, las cantidades de aplicación son de entre 0,1 y 20 Kg., preferiblemente entre 0,2 y 15 Kg. de substancia activa por hectárea.

5.

Ejemplo A.

Ensayo de pre-brotadura

Disolvente: 5 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

10.

Para la producción de una preparación adecuada de substancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la substancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada del emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

15.

Semillas de las plantas de ensayo con sembradas en una tierra normal y, al cabo de 24 horas, son regadas con la preparación de substancia activa, manteniéndose convenientemente constante la cantidad de agua por unidad de superficie. La concentración de la substancia activa en la preparación no es de importancia, decisiva es tan solo la cantidad de aplicación de la substancia activa por unidad de superficie. Al cabo de tres semanas, se determina el grado de daño sufrido por las plantas de ensayo y se lo clasifica con los índices de 0 a 5, que tienen los siguientes significados:

20.

0 ningún efecto

1 leves daños o retraso del crecimiento

25.

3 daños graves y desarrollo tan solo deficiente

30.

o brotadura de un 50% de las plantas solamente
 2 daños manifiestos o inhibición del crecimiento
 4 plantas parcialmente destruidas después de la
 germinación o brotadura de un 25% de las plan-
 tas solamente

5.

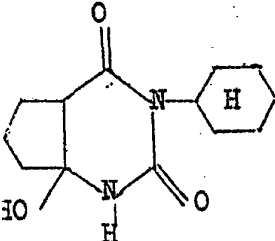
5 plantas totalmente muertas o sin brotadura

Las sustancias activas, las cantidades de apli-
 cación y los resultados se encuentran indicados en la si-
 guiente tabla.

10.

T A B L A

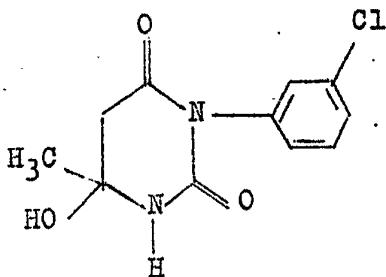
Ensayo de pre-brotadura

Substancia activa	Cantidad de aplicación kg/ha	Beta (remo-lachas)	Galinsoga	Urtica	Stellaria	Matri-caria	Lolium
	5	1-2	5	5	5	5	4-5
	2,5	1	5	5	5	5	4-5
	1,25	0	4	4-5	4-5	4	4-5
	0,85	0	3	3-4	4	4	4

Ejemplos de Preparación:

Ejemplo 1.

25.



Bajo agitación a 40°C se agregan a 150 ml de amo-

30.

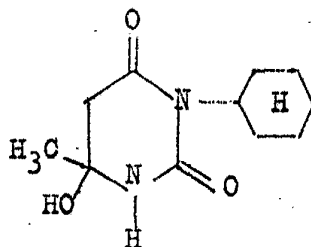
níaco líquido 23,7 g (0,1 mol) de 3-(3'-clorofenil)-6-metil-

2,3-dihidro-1,3-oxazindiona-(2,4) y se sigue agitando la mezcla durante 2 horas a dicha temperatura. Subsiguientemente se deja evaporar el amoníaco; se lava el residuo con éter y se lo seca a la temperatura ambiente en alto vacío (10^{-3} mm).

Se obtienen 24 g (94,3% de la teoría) de 3-(3'-clorofenil)-6-metil-6-hidroxi-5,6-dihidro-uracilo del P.f. = 170°C.

Ejemplo 2.

10.



15.

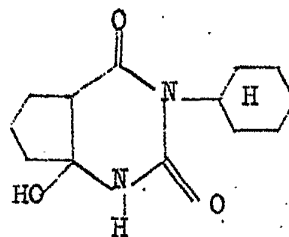
En un autoclave agitador se mantienen durante 4 a 6 horas a la temperatura de -35°C 300 ml de amoníaco líquido y 41,8 g (0,2 moles) de 3-ciclohexil-6-metil-2,3-dihidro-oxazindiona-(2,4). Durante las últimas horas se deja subir la temperatura paulatinamente a 0°C.

20.

Después de la eliminación del amoníaco por destilación y después del lavado del residuo con éter y de su secamiento en alto vacío a la temperatura ambiente, se obtienen 42 g (93% de la teoría) de 3-ciclohexil-6-metil-6-hidroxi-5,6-dihidro-uracilo del P.f. = 175°C.

25.

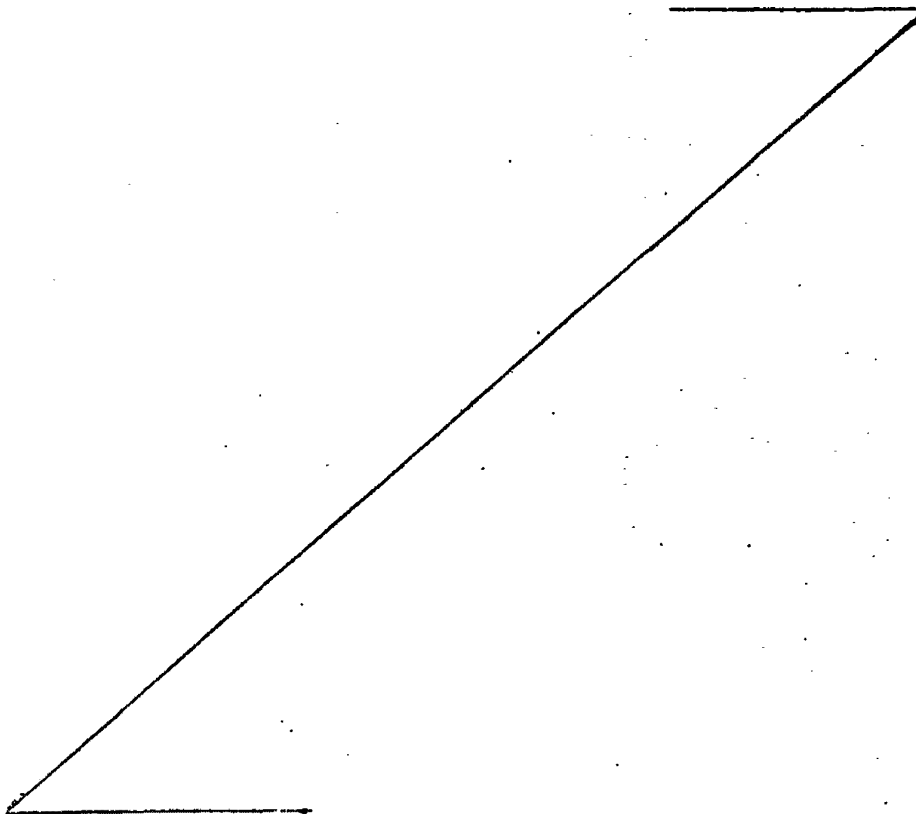
Ejemplo 3.



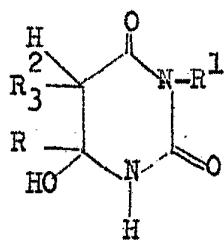
30.

Dentro de 30 minutos se introducen 1043 g (4,47 moles) de 3-ciclohexil-2,3,4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta [e]-1,3-oxazindiona-(2,4) en 3000 ml de amoníaco líquido y entonces se sigue agitando durante 2 horas bajo enfriamiento exterior. Subsiguientemente se elimina el amoníaco por instilación de 2000 ml de éter seco. Por filtración se separa el precipitado insoluble en éter, se lo seca en vacío a la temperatura ambiente y se obtienen 1017 g (90% de la teoría) de 3-ciclohexil-5,6-trimetilen-6-hidroxi-5,6-dihidro-uracilo del P.f. = 145°C (descomposición).

En forma análoga a la producción de los compuestos de los Ejemplos de Preparación 1 a 3, pueden prepararse los compuestos detallados en la siguiente Tabla 1.





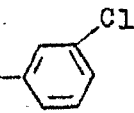
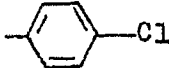
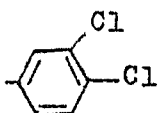

T A B L A 1.



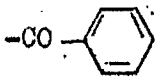
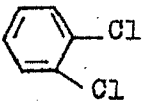
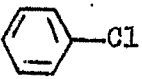
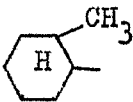
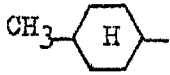
(I)

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
4		H	CH ₃	170 - 180
5		H	CH ₃	140
6		H	CH ₃	210 - 220
7		H	CH ₃	180
8		H	CH ₃	130
9		H	CH ₃	270

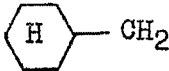

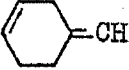
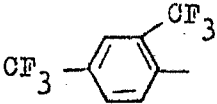
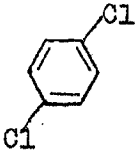
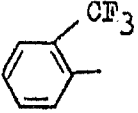
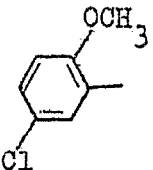
Continuación T A B L A 1.

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
10		H	CH ₃	175
11	C ₄ H ₉	H	CH ₃	130 - 140
12	-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	H	CH ₃	160 - 165
13	-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	H	CH ₃	110 - 116
14	-CH(CH ₃)-(CH ₂) ₂ -CH ₃	H	CH ₃	115 - 117
15	-CH(C ₃ H ₇)-C ₃ H ₇	H	CH ₃	111 - 113
16	-CH(C ₂ H ₅)-CN	H	CH ₃	aceite altamente viscoso
17		-(CH ₂) ₃ -		200
18		-(CH ₂) ₃ -		183 - 184
19		-(CH ₂) ₃ -		250
20		-(CH ₂) ₃ -		225
21	-CH ₂ -CH ₂ - 	-(CH ₂) ₃ -		139 - 41

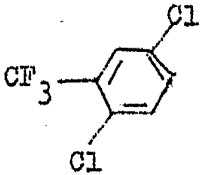
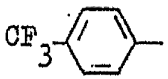
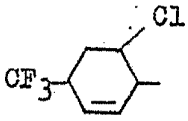
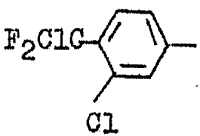
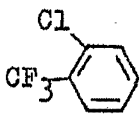
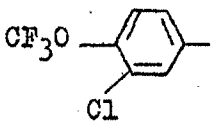
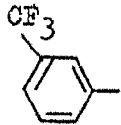
Continuación T A B L A 1.

Ejemplo N.º	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
22	C ₄ H ₉		-(CH ₂) ₃ -	112 - 113
23	-CH(CH ₃)-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃		-(CH ₂) ₃ -	105 - 106
24	-CH ₂ -CO-OC ₂ H ₅		-(CH ₂) ₃ -	117 - 119
25	-CH=CH-C ₂ H ₅		-(CH ₂) ₃ -	115 - 116
26			-(CH ₂) ₃ -	130- 135
27			C ₂ H ₅ -	n-C ₃ H ₇ - 177-178
28			-CH ₂ -CH ₂ -C CH ₃	202
29	CH ₃		-(CH ₂) ₃ -	154 - 155
30	n-C ₃ H ₇		-(CH ₂) ₃ -	134 - 135
31	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂		-(CH ₂) ₃ -	143 - 145
32	(CH ₃) ₃ C		-(CH ₂) ₃ -	195
33			-(CH ₂) ₃ -	178 - 179
34			-(CH ₂) ₃ -	198

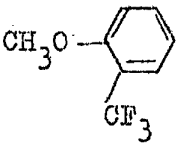
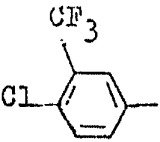
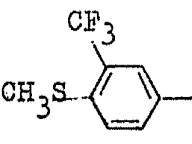
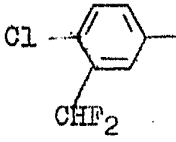
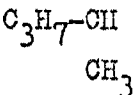
Continuación T A B L A 1.

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
35		-(CH ₂) ₃ -	188	
36		-(CH ₂) ₃ -	140	
37		-(CH ₂) ₃ -	176	
38	(CH ₃) ₂ C=CH	-(CH ₂) ₃ -	218	
39		-(CH ₂) ₃ -	162 - 164	
40		-(CH ₂) ₃ -	165,5-167	
41		-(CH ₂) ₃ -	158 - 161	
42		-(CH ₂) ₃ -	156 - 158	

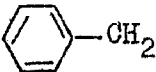
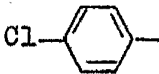
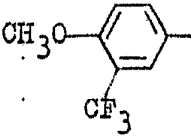
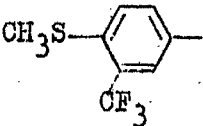
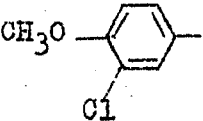
Continuación T A B L A 1.

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
43		-(CH ₂) ₃ -	R ³	142
44		-(CH ₂) ₃ -	R ³	> 260
45		-(CH ₂) ₃ -	R ³	182
46		-(CH ₂) ₃ -	R ³	167 - 169
47		-(CH ₂) ₃ -	R ³	250
48		-(CH ₂) ₃ -	R ³	236
49		-(CH ₂) ₃ -	R ³	246

Continuación T A B L A 1.

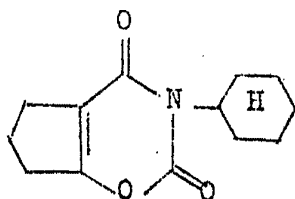
Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)				
50		-(CH ₂) ₃ -		248				
51		-(CH ₂) ₃ -		230				
52		-(CH ₂) ₃ -		210				
53		-(CH ₂) ₃ -		196				
54	(CH ₃) ₂ CH	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">R²</td> <td style="text-align: center;">R³</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">H</td> <td style="text-align: center;">CH₃</td> </tr> </table>	R ²	R ³	H	CH ₃		145
R ²	R ³							
H	CH ₃							
55		H	CH ₃	111 - 113				
56	Cl-(CH ₂) ₆	H	CH ₃	100				

Continuación T A B L A 1.

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	punto de fusión o punto de descomposición (°C)
57		H	CH ₃	149 - 151
58		H	CH ₃	> 270
59		H	CH ₃	274 - 275
60		H	CH ₃	243 - 244
61		H	CH ₃	> 270

El producto de partida para el compuesto descrito en el Ejemplo 3, puede ser preparado de la siguiente manera:

5.



10.

En una solución calentada a 140°C de 187,8 g (1,5 moles) de isocianato de ciclohexilo en 250 ml de xileno, en el transcurso de 90 minutos, se instila una solución de 168,2 g (1 mol) de 2,2-dimetil-ciclopenta/e/-1,3-dioxinona-(4)[±] en 300 ml de xileno. La acetona formada en la reacción es eliminada continuamente por destilación y así es removida de la mezcla de reacción.

15.

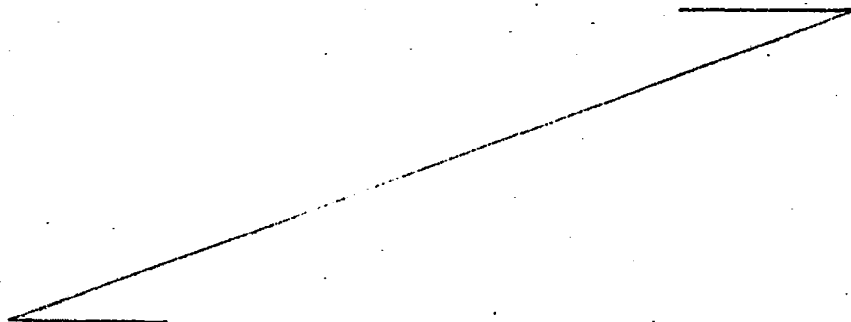
Entonces se elimina el disolvente por destilación bajo presión reducida y se destila el residuo en vacío. Se obtienen 166,3 g (70 % de la teoría) de 3-ciclohexil-2,3,

20.

4,5,6,7-hexahidro-ciclopenta/e/-1,3-oxazindiona-(2,4) del P.e. = 164-165°C/0,5 mm, que se solidifica en forma cristalina y entonces funde a 70-71°C.

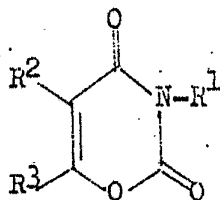
25.

En forma análoga pueden prepararse también los nuevos compuestos de partida detallados en la siguiente Tabla 2:



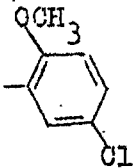
T A B L A 2.

Nuevos compuestos de partida de la fórmula



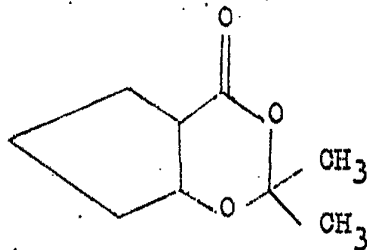
Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	P.f. °C P.e. °C/mm Hg 20 Índice de refracción n _D
(B)		CH ₃	C ₂ H ₅	190
(C)		C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	93 - 94
(D)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-$	$-(\text{CH}_2)_3-$		162/0,5
(E)	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$	$-(\text{CH}_2)_3-$		134/0,2
(F)	$-\text{CH}-(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_3-$		1,4897
(G)		$-(\text{CH}_2)_3-$		147 - 148
(H)		$-(\text{CH}_2)_3-$		169 - 170

Continuación T A B L A 2.

Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	P.F. ²⁰ P.e. 20/mm Hg 20 Índice de refracción n _D
(J)			-(CH ₂) ₃ -	172 - 174

* Preparación de la 2,2-dimetil-ciclopenta[*e*]-1,3-dioxina-(4)

15.



20.

En una solución de 73,2 g (0,4 moles) de dicloruro de ácido adípico y de 69,6 g (1,2 moles) de acetona en 700 ml de éter seco, se instala bajo agitación una solución de 80,8 g (0,8 moles) de trietilamina en 50 ml de éter con tal rapidez que la mezcla de reacción llega justamente al punto de ebullición. Terminada la adición de amina, se agita todavía durante una hora a la temperatura ambiente, por

25.

filtración a succión se separa el cloruro de trietilamonio, se lava dos veces con 50 ml de éter seco y se concentra el filtrado en vacío a una temperatura de baño de 20 a

30.

30°C. Se recoge el residuo en aproximadamente 100 ml de éter, se agrega un poco de carbón activo, se calienta hasta

la ebullición y se filtra. Por enfriamiento, hasta -40° a -50°C se obtienen del filtrato 48,3 g de 2,2-dimetilciclopenta[*e*]-1,3-dioxinona-(4) en forma de cristales incoloros del P.f. = $36 - 38^{\circ}\text{C}$. Rendimiento: 71,5 % de la teoría.

5.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

10.

También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Alemania, con fecha 1^o de Julio de 1971, bajo el número P 21 32.763.9;

15.

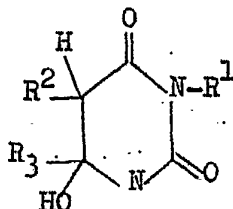
acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 6-HIDROXI-DI-

20.

HIDRO-URACILOS; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la producción de 6-hidroxi-dihidro-uracilos de la fórmula general

25.



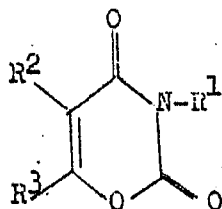
en la que R^1 es alquilo, alquenilo, alquinilo, halogenoalquilo, cianoalquilo, alcoxialquilo, alcoxicarbonilalqui-

30.

lo, cicloalquilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, alcoxialquilcarbonilo, ariloxialquilcarbonilo, ariltioalquilcarbonilo, arilo eventualmente sustituido, aralquilo, arilsulfonilo, arilcarbonilo o un radical heterocíclico

5. eventualmente sustituido, R^2 es hidrógeno, alquilo o arilo eventualmente sustituido, R^3 es alquilo o aralquilo y, además, R^2 y R^3 conjuntamente representan un puente de metileno de varios miembros que con los dos átomos de carbono en la posición 5,6 forman un anillo condensado eventualmente sustituido por alquilo, caracterizado porque 2,3-dihidro-1,3-oxazindionas-(2,4) de la fórmula general:
- 10.

15.



(II)

20. en la cual R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados arriba definidos, se hacen reaccionar con amoníaco, a temperaturas de -50° a $+50^{\circ}\text{C}$, eventualmente en presencia de un diluyente, pero en ausencia de agua.

25. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo la reacción a temperaturas entre -35° y $+20^{\circ}\text{C}$.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo la reacción bajo una presión de entre 1 y 10 atmósferas.

30. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque por 1 mol del compuesto de partida

de la fórmula II se aplican 1 a 100 moles de amoníaco.

5.- Procedimiento para la producción de 6-hidroxi-dihidro-uracilos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5. Esta Memoria consta 31 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

- 1 JUL. 1972

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.-

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmados L. Goeta Fernández

