



PALENTE DE INVENCION  
=====

I.C.I. Case Nº PP. 19201.

338695

## Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de una composición fungicida"

-----

*Solicitante:* IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED,  
entidad inglesa, residente en  
Imperial Chemical House, Millbank,  
Londres, S.W.1., Inglaterra.

-----

Esta invención se refiere a nuevos derivados de pirimidina, a un proceso para su obtención, a formulaciones que los contienen y a métodos para combatir plagas en las plantas y animales.

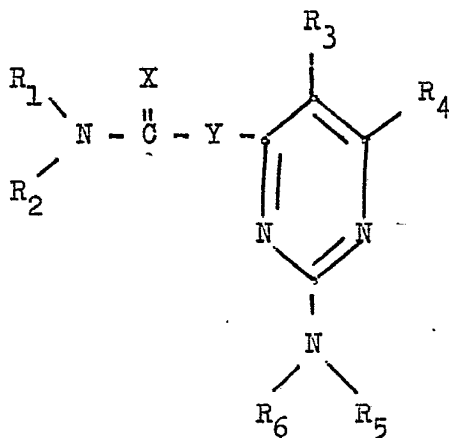
5. De acuerdo con esta invención se sumi

338695<sub>-2-</sub>



5. nistran, como compuestos nuevos, los 2-aminopirimidina-6-carbamatos. El término "carbamato" en esta especificación y reivindicaciones se ha de entender, siempre que el texto no indique lo contrario, como comprendiendo los carbamatos, tiocarbamatos, y ditiocarbamatos.

La invención suministra, más específicamente, un compuesto de pirimidina que tiene la fórmula



10. o una sal del mismo, en la que X e Y son átomos de oxígeno o azufre; R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, y adicionalmente R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub>, significan átomos de hidrógeno, radicales de hidrocarburo sustituidos o sin sustituir, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente un anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir, y R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> significan átomos de hidrógeno o halógeno, radicales de hidrocarburo sustituidos o sin sustituir ligados directamente, o a través de un átomo de O-, S-, o N-, al anillo pirimidínico, o a un radical puenteador de alquileo.
15. Radicales de hidrocarburo preferentes
20. son alquilo, alquenoilo, arilo y alcarilo y anillos

338695

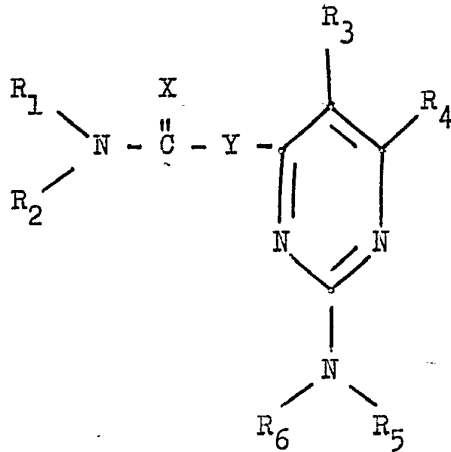
-3-



heterocíclicos adecuados son los anillos de piperidina y morfolina.

Según otro aspecto, por lo tanto, la invención suministra un compuesto de pirimidina que tiene la fórmula

5.



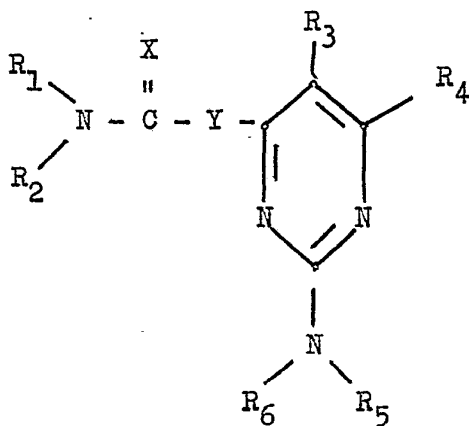
- o una sal del mismo, en la que  $R_1$  y  $R_2$  significan átomos de hidrógeno, o son radicales de alquilo o arilo; X e Y significan átomos de oxígeno o de azufre;  $R_3$  y  $R_4$  significan átomos de hidrógeno o halógeno o son radicales de alquilo, alquénilo o arilo, sustituidos o sin sustituir, ligados directamente o a través de un átomo de O-, N- o S-, al anillo pirimidínico o juntos representan un grupo puenteador de alquileno;  $R_5$  y  $R_6$  significan átomos de hidrógeno, o son radicales alquilo, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente significan un anillo de piperidino o morfolino.

15.

En especial suministra la invención un compuesto de fórmula

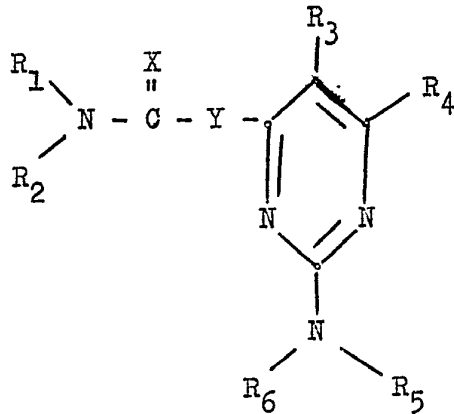
338695

-4-



5. en la que  $R_1$  y  $R_2$  significan hidrógeno o radicales alquilo, o radicales fenilo que pueden estar opcionalmente sustituidos, y X e Y son átomos de oxígeno o de azufre, y  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  significan hidrógeno o radicales de alquilo, alqueno, arilo o aralquilo, estando opcionalmente sustituido el radical arilo de los dos últimos radicales, o  $R_5$  y  $R_6$ , juntos con el átomo de nitrógeno adyacente, constituyen un anillo heterocíclico, o una sal del mismo.
10. Como valor adecuado para  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  o  $R_6$ , cuando signifique un radical alquilo, se pueden mencionar, por ejemplo el radical alquilo con no más de 10 átomos de carbono, y en especial un radical alquilo inferior, es decir un radical alquilo con no más de 6 átomos de carbono, por ejemplo
15. el radical metilo, etilo, n-propilo, n-butilo o n-amilo.
- En un aspecto preferente, por lo tanto, suministra esta invención un compuesto de pirimidina que tiene la fórmula
- 20.

338695 -5-



- o una sal del mismo, en la que  $R_1$  y  $R_2$  significan hidrógeno, alquilo inferior o fenilo; y en la que X e Y son oxígeno o azufre; y en la que o bién (i)  $R_3$  es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, o alquenilo, o clorofeniltio, bencilo, alcoxi- o ciano- alquilo inferior y  $R_4$  es hidrógeno, alquilo inferior o fenilo, o (ii)  $R_3$  y  $R_4$  juntos representan un anillo puenteador tri- o tetrametilénico; y en la cual  $R_5$  y  $R_6$  son alquilo inferior o juntos con el átomo de nitrógeno adyacente representan un anillo piperidínico o morfolínico.
- 5.
- 10.

- Compuestos especialmente preferidos son aquellos que tienen la fórmula mencionada en último lugar y en la que  $R_1$  y  $R_2$  significan radicales de alquilo inferior;  $R_3$  y  $R_4$  significan átomos de hidrógeno o alquilo inferior o radicales de alquenilo inferior o juntos forman un puente de alquilenlo;  $R_5$  y  $R_6$  son radicales de alquilo inferior; y X e Y son, ambos, átomos de oxígeno.
- 15.

20. Carbamatos de pirimidilo específicos

338695

-6-



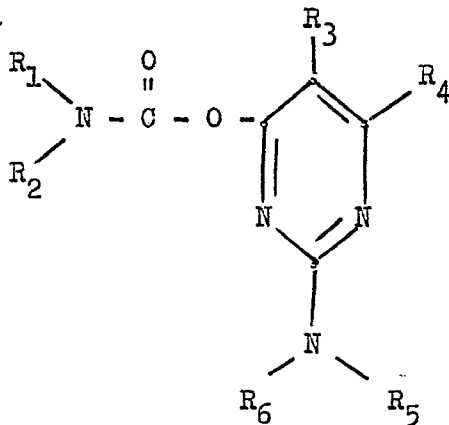
1967

de la invención, que han sido encontrados particularmente útiles, se mencionan en la tabla 1 a continuación.

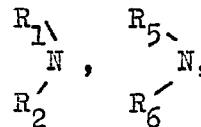
Todos los compuestos corresponden a la

5.

fórmula general



y los distintos grupos sustituyentes



$R_3$  y  $R_4$  para cada uno de los compuestos, se indican en las columnas bajo los correspondientes encabezamientos en la tabla 1 junto con las características físicas para el compuesto en particular. Los puntos de fusión (p.f.) y los puntos de ebullición (p.e.) se expresan en grados centígrados.

10.

338695

-7-

T A B L A I



Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
1	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	H	H	p.e. 96-98°/0,01 mm.
2	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	H	$CH_3$	p.f. 115-116°
3	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	H	p.f. 62°
4	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	p.f. 90°
5	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$C_2H_5$	p.f. 70-71°
6	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_3H_7$	p.f. 46° p.ep 115-120°/ 0.04 mm.
7	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_4H_9$	p.f. 109-112/ 0.01 mm.

338695

-8-



T A B L A 1 (Continuación)

Compuesto Nº	$R_1$ N- $R_2$	$R_5$ N- $R_6$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
8	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$i\text{-C}_4\text{H}_9$	p.f. 70°
9	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	p.e. 130°/0.03 mm $n_D^{20}$ 1.5214
10	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - $\text{CH}_3$	p.f. 48-49°
11	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	p.e. 118-121° a 0.01 mm.
12	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{-Pn}$	p.f. 116-117°
13	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	Cl	p.f. 101°
14	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$ N- $\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	Br	p.f. 90-92°

# 338695



-9-

T A B L A 1 (Continuación)

Compuesto Nº	R <sub>1</sub> N- R <sub>2</sub>	R <sub>5</sub> N- R <sub>6</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>3</sub>	Propiedades físicas
15	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	p.e. 87-90°/ 0.02 mm.
16	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	p.e. 113-114°/ 0.01 mm. n <sub>D</sub> <sup>20</sup> 1.5251
17	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	p.e. 113-114°/ 0.01 mm. n <sub>D</sub> <sup>20</sup> 1.5251
18	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	p.f. 76°
19	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	p.e. 152°/ 0.025 mm.
20	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	Ph	H	p.f. 106°
21	CH <sub>3</sub> N- CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> N- C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	p.e. 85-88°/ 0.01 mm

338695

-10-

31 MAR 1967



T A B L A 1 (continuación)

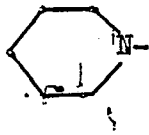
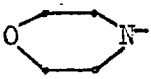

Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
22	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	H	p.e. 90-95°/ 0.003 mm
23	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	p.e. 108°/ 0.01 mm. p.f. 48-50°
24	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$C_2H_5$	p.e. 99-103° 0.005 mm
25	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_3H_7$	p.e. 117-118°/ 0.01 mm.
26	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_4H_9$	p.e. 106-109°/ 0.005 mm.
27	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$-CH_2CH=CH_2$	p.e. 96-107°/ 0.008 mm.
28	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	H	p.e. 93-98°/ 0.007 mm.

338695

-11-



T A B L A 1 (Continuación)

Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \backslash \\ N- \\ / R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \backslash \\ N- \\ / R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
29	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} C_2H_5 \backslash \\ N- \\ / C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	p.f. 78-79°
30	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} C_2H_5 \backslash \\ N- \\ / C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$C_2H_5$	p.e. 96-101°/ 0.02 mm.
31	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} C_2H_5 \backslash \\ N- \\ / C_2H_5 \end{array}$	$CH_3$	$-CH_2-CH=CH_2$	p.e. 110-115°/ 0.015 mm
32	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} n-C_4H_9 \backslash \\ N- \\ / n-C_4H_9 \end{array}$	$CH_3$	H	p.e. 130-135°/ 0.01 mm. $n_D^{24} 1.5080$
33	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$		Ph	H	p.f. 100-101°
34	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$		$CH_3$	H	p.f. 117-118°
35	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N- \\ / CH_3 \end{array}$		$CH_3$	$C_2H_5$	p.f. 117-118°

338695

-12-



T A B L A I (Continuación)

Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
36	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	p.f. 63-69°
37	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$C_2H_5$	p.e. 110-112°/ 0.005 mm
38	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_3H_7$	p.e. 102-104°/ 0.01 mm
39	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_4H_9$	p.e. 106-107°/ 0.008 mm.
40	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$-CH_2-CH=CH_2$	p.e. 112-118°/ 0.01 mm
41	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	H	p.e. 142-144°/ 0.8 mm.
42	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	p.f. 78°

332695



-13-

T A B L A 1 (Continuación)

Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	Propiedades físicas
43	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$C_2H_5$	p.e. 125-130°/ 0.075 mm p.f. 49-51°
44	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_3H_7$	p.e. 127-135°/ 0.01 mm. p.f. 53-54°
45	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_4H_9$	p.e. 115-120°/ 0.01 mm. p.f. 44°
46	$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ C_2H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} n-C_4H_9 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ n-C_4H_9 \end{array}$	$CH_3$	H	p.e. 162-164°/ 0.6 mm.
47	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -		p.f. 101°
48	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		p.f. 96-97°
49	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \diagdown \\ N- \\ \diagup \\ CH_3 \end{array}$	$C_2H_5$	$CH_3$	p.e. 108-120°/ 0.01 mm p.f. 43°



338695



31

-15-

uno de los compuestos se indican en columnas debajo de los encabezamientos correspondientes.

T A B L A II

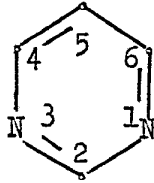
Compuesto Nº	$\begin{array}{c} R_1 \backslash \\ N \\ / R_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} R_5 \backslash \\ N \\ / R_6 \end{array}$	$R_4$	$R_3$	X	Y	Propiedades físicas
52	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$n-C_4H_9$	O	S	Líquido viscoso
53	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	O	S	p.f. 72°
54	$\begin{array}{c} C_6H_5 \backslash \\ N \\ / C_6H_5 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$nC_4H_9$	O	S	p.f. 104°
55	$\begin{array}{c} H \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$CH_3$	S	S	p.f. 130-131°
56	$\begin{array}{c} H \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$nC_4H_9$	S	S	p.f. 98-100°
57	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} CH_3 \backslash \\ N \\ / CH_3 \end{array}$	$CH_3$	$Cl-\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-$	O	O	p.f. 96°

338695

-16-

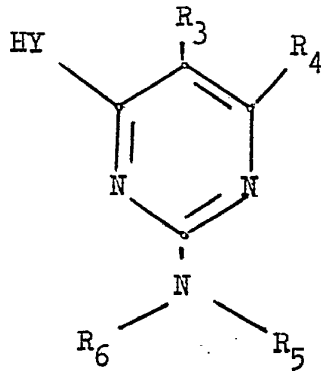


En esta especificación, la numeración del anillo pirimidínico es como sigue.

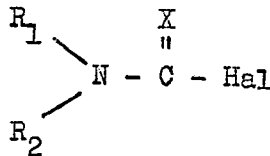


Se observará que las posiciones 4 y 6 son equivalentes.

5. Los compuestos de esta invención se pueden obtener mediante un número de métodos diferentes. De acuerdo con una ulterior característica de esta invención se provee un procedimiento para la obtención de los compuestos de esta invención, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula
- 10.



en la que  $R_3, R_4, R_5, R_6$  e Y tienen cualquiera de los significados arriba indicados, con un haluro de carbamilo de fórmula



338695

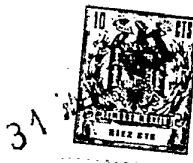
31 MAR 1957

-17-

- en la que  $R_1$ ,  $R_2$  y X tienen cualquiera de los significados arriba indicados y Hal representa un átomo de halógeno, bajo condiciones en las cuales el haluro de hidrógeno, que se forma durante la reacción, se retira según se vá produciendo. El haluro de hidrógeno se puede retirar pasando una corriente de gas inerte, por ej. nitrógeno, a través de la mezcla de reacción mientras se está realizando la reacción. Un método más satisfactorio para retirar el ácido comprende el efectuar la reacción en presencia de un aceptor de ácido, por ejemplo una base o una sal o una base fuerte o un ácido débil. Para esta finalidad se pueden emplear varias bases, por ejemplo los hidróxidos de metal alcalino o alcalino térreo, las aminas terciarias alifáticas, y las sustancias heterocíclicas que contienen un heteroátomo-nitrógeno, por ejemplo piridina, Por lo general se dá preferencia a las sales de las bases fuertes y de los ácidos débiles, particularmente a los carbonatos alcalinos o alcalinos térreos, por ejemplo carbonato potásico. Las reacciones se pueden efectuar, bien en presencia o bajo ausencia de un diluyente, por ejemplo un disolvente orgánico, a temperatura ambiente o más elevada. Las reacciones se realizan con más facilidad a temperaturas elevadas, por ejemplo de 50°C a 150°C, y preferentemente de 50°C a 120°C en presencia de un disolvente orgánico, por ejemplo acetona. Cuando esté presente un disolvente se determina la temperatura bajo la cual se efectúa la reacción por el punto de ebullición del disolvente bajo las condiciones en las cuales se emplee. Los tiempos necesarios para las reacciones has-
- 5.
  - 10.
  - 15.
  - 20.
  - 25.
  - 30.

338695

-18-

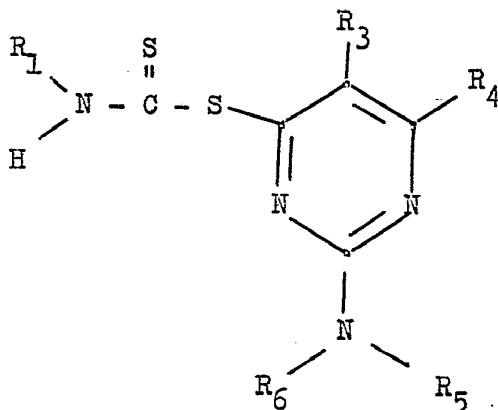


ta su completación pueden variar de acuerdo con la naturaleza de los reactivos y las temperaturas bajo las cuales se efectúan las reacciones. Por lo general sin embargo, cuando se emplean temperaturas de 15°C a 80°C se completan las reacciones generalmente dentro de un período de 1 a 10 horas.

5.

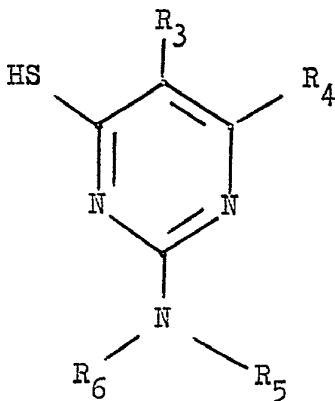
De acuerdo con otra característica de la invención se suministra un procedimiento para la fabricación de aquellos de los compuestos de la invención que tienen la fórmula

10.



en la que  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados, que comprende hacer reaccionar un isotiocianato de la fórmula  $R_1NCS$  y en la cual  $R_1$  tiene el significado arriba indicado, con un compuesto de fórmula

15.



332695

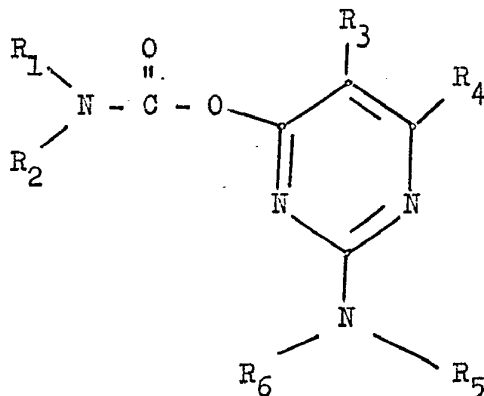


-19-

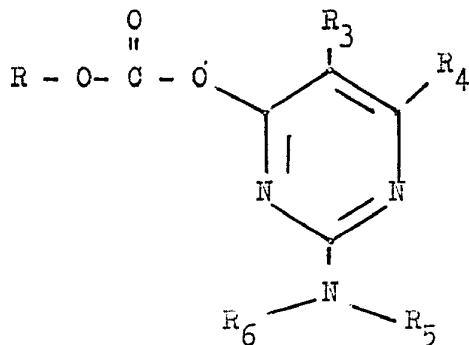
en la que  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen los significados arriba indicados.

5. La reacción que comprende un isotiocianato se puede efectuar en un diluyente o disolvente, por ejemplo benceno y puede ser acelerada o completada mediante la aplicación de calor.

10. De acuerdo con otra característica de la invención se suministra un procedimiento para la obtención de aquellos de los compuestos de la invención que tienen la fórmula



- en la que  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen cualquiera de los significados arriba mencionados, y  $R_1$  significa un radical alquilo y  $R_2$  un radical alquilo o un radical fenilo sustituido o sin sustituir, que comprende hacer reaccionar un carbonato de pirimidina de fórmula
- 15.

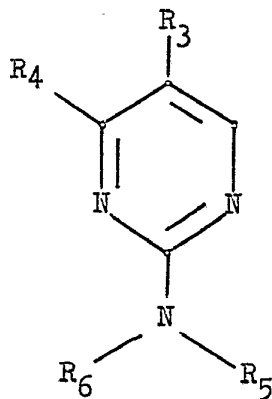


338695



-20-

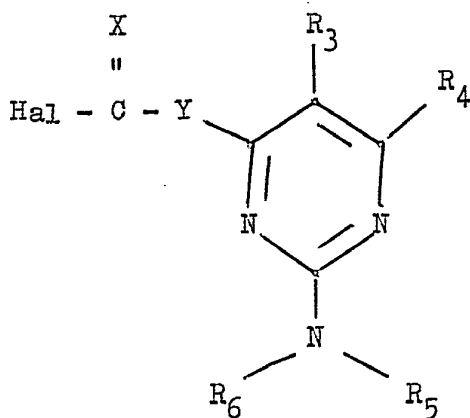
en la que  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ , y  $R_6$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados y R significa un radical alquilo o arilo, sustituido o sin sustituir, o es un residuo de pirimidina de fórmula



5. en la que  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados y una amina de fórmula  $NHR_1R_2$  en la cual  $R_1$  y  $R_2$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados.
10. La reacción que comprende un carbonato de pirimidina se puede efectuar en un diluyente o disolvente, por ejemplo dioxano.
15. De acuerdo con otra característica de esta invención se suministra un procedimiento para la obtención de los compuestos de la invención, que comprenden de hacer reaccionar una amina de fórmula  $NHR_1R_2$ , en la que  $R_1$  y  $R_2$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados, con un compuesto de fórmula

338695

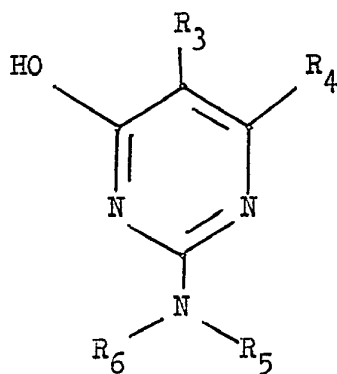
-21-



en la que  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ , X, Y y Hal tienen cualquiera de los significados arriba indicados.

De acuerdo con otra característica de esta invención se suministra un procedimiento para la obtención de compuestos de la invención en los que X e Y significan ambos átomos de oxígeno y  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen cualquiera de los significados arriba indicados, que comprende hacer reaccionar una hidroxipirimidina de fórmula

5.



10.

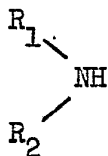
con fosgeno, si es necesario en presencia de una base, y también, si es necesario, en presencia de un disolvente, y reaccionar el producto de reacción con una

# 338695

-22-

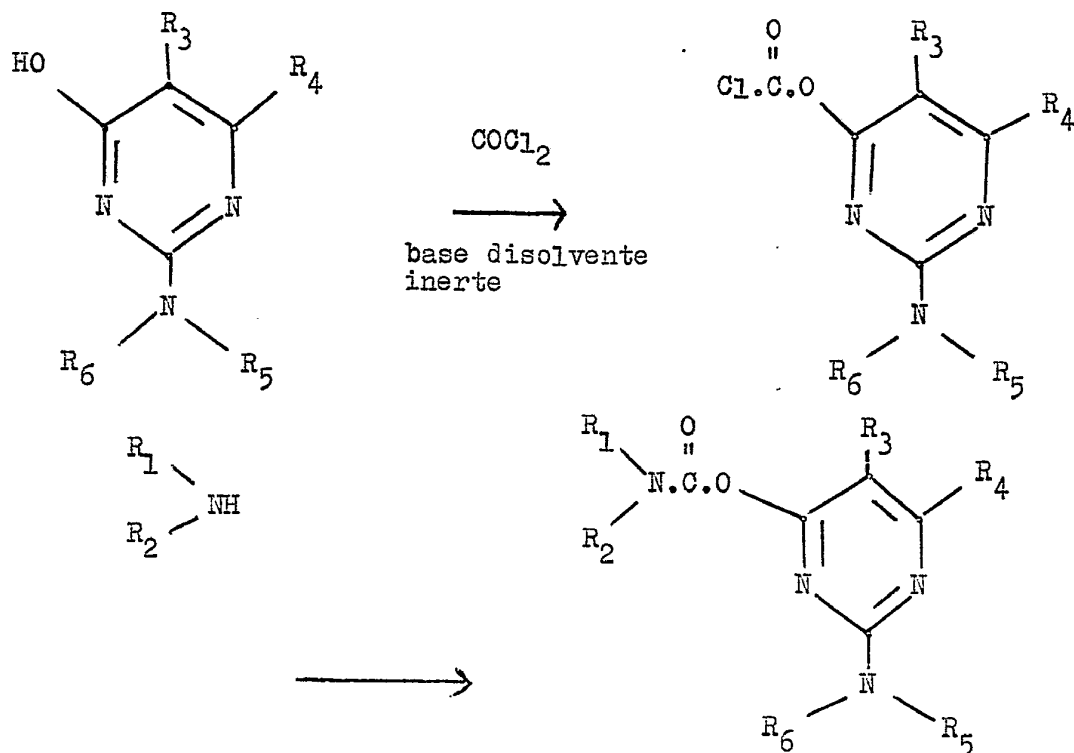


amina de fórmula



5. La reacción se efectúa preferentemente a una temperatura por debajo de 10°C con el fosgeno disuelto en un disolvente inerte por ejemplo benceno, y la hidroxipirimidina se agrega a esta solución. La hidroxipirimidina se mezcla preferentemente por adelantado por ejemplo para formar una mezcla espesa con la base, siendo una base adecuada por ejemplo la trietilamina. La amina por ejemplo la dimetilamina se agrega entonces a la mezcla de reacción como solución, por ejemplo como solución acuosa.
- 10.

Este último procedimiento se cree estar representado por la siguiente ecuación:



338695



-23-

- Los compuestos de la presente invención son muy tóxicos para ciertas variedades de plagas de insectos, incluyendo los moluscos, mosquitos larvas de mosquito (*Aedes aegypti*), afidios negros (*Aphis fabae*), afidios verdes (*Macrosiphum pisi*), ácaros de la araña roja (*Tetranychus telarius*), (*Dystercus fasciatus*), orugas de *Plutella maculipennis*, escarabajos de *Phaedon cochleariae*, mosca común (Mosca doméstica) y los nematodos de nudos de raíces (*Meloidogyne incognita*).

Además, los compuestos de la invención tienen una acción insecticida contra insectos parásitos en animales, por ejemplo *Lucilia sericata*.

- Compuestos de la invención poseen también una actividad contra una gran variedad de enfermedades provocadas por hongos, incluyendo por ejemplo las enfermedades específicas siguientes:

- Puccinia recondita* (tizón) en el trigo  
*Phytophthora infestans* (añublo tardío) en los tomates  
20. *Sphaerotheca fuliginea* (moho pulverulento) en los pepinos  
*Erysiphe graminis* (moho pulverulento) en el trigo y en la cebada  
*Podosphaera leucotricha* (moho pulverulento) en la  
25. manzana  
*Uncinula necator* (moho pulverulento) en la vid  
*Plasmopara viticola* (moho lanuginoso) en la vid  
*Piricularia oryzae* (blasto) en el arroz  
*Venturia inaequalis* (escara) en la manzana

30. Los siguientes compuestos específicos son

338695

-24-



particularmente útiles como pesticidas:

5,6-dimetil-2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxipirimidina.

5. 5-etil-6-metil-2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxipirimidina.

5-n-propil-6-metil-2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxipirimidina.

5-cianoetil-6-metil-2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxipirimidina.

10. Una característica especialmente útil de la actividad de los derivados de pirimidina arriba indicados es su efecto sistémico, es decir, su capacidad de moverse a través de la planta hasta alcanzar cualquier parte de la misma que tenga una infección provocada por hongos y combatir la infección, con su empleo es por lo tanto posible producir una composición que tenga una valiosa actividad sistémica insecticida y fungicida.

15. Para su empleo, los compuestos de pirimidina, o las formulaciones que los contengan, se pueden aplicar en varias formas. Por lo tanto, su aplicación puede ser dirigida convenientemente sobre las hojas de la planta o las áreas infectadas y/o infestadas de la misma; alternativamente se puede tratar el suelo que rodea la planta, o el suelo en el cual se hayan de sembrar o plantar semillas o plantas, con el compuesto de pirimidina o las formulaciones que las contengan. Si se desea, las mismas semillas podrán ser tratadas en forma similar.

20. En empleo veterinario, el compuesto de la

338695

-25-



invención puede ser administrado convenientemente a los animales para combatir las plagas de insectos.

- De acuerdo con otra característica de la invención, por lo tanto, se suministra un método para
5. combatir las plagas indeseadas provocadas por hongos o insectos en las plantas, que comprende la aplicación sobre el lugar de la planta de un compuesto de pirimidina o de una formulación como aquí definida.
- Según otro aspecto de la invención se suministra un método para combatir las plagas perjudiciales de insectos en los animales, que comprende la administración a un animal de un compuesto de pirimidina o de una formulación como aquí definida.
- 10.

- Los derivados de pirimidina de la invención y los compuestos que las contienen pueden por lo tanto ser empleados para el tratamiento de superficies para que se vuelvan tóxicas contra las plagas.
- 15.

- Además, la volatilidad de los derivados de pirimidina es tal, que les permite actuar por vía de efecto fumigante. En consecuencia de esto se matan las plagas que o bien se ponen en contacto o se aproximan a las cercanías de una superficie tratada con un derivado de pirimidina de esta invención.
- 20.

- La invención comprende además un método para combatir las plagas provocadas por hongos o insectos en las plantas, que comprende el aplicar a la planta o a las semillas de la misma un compuesto de pirimidina o una formulación como aquí definida. Según otro ulterior aspecto de la invención, por lo tanto, se suministra un método para tratar el suelo agrí-
- 25.
- 30.

338695



cola y que comprende la aplicación al suelo de un compuesto de pirimidina o de una formulación como aquí definida.

5. Los compuestos y las formulaciones de la invención se pueden emplear para fines agrícolas, hortícolas ó veterinarios y el tipo del compuesto empleado en cualquier caso dependerá de la finalidad en particular para la cual se deba de emplear.

10. Las formulaciones que comprenden los compuestos de la invención pueden presentarse en forma de polvos de espolvoreo o gránulos en el cual el ingrediente activo se mezcla con un disolvente sólido o vehículo. Diluyentes sólidos o vehículos pueden ser por ejemplo: caolina, piedra pómez, bentonita, kieselgur,
15. dolomita, carbonato de calcio, talco, magnesia en polvo, tierra de Fuller, yeso, tierra de Hewitt, tierra de diatomeas y caolin.

20. Las formulaciones para el tratamiento de semillas por ejemplo pueden comprender un agente que ayude a la adhesión del compuesto a la semilla, por ejemplo un aceite mineral o un aceite vegetal tal como aceite de ricino.

25. Las formulaciones pueden presentarse también en forma de polvos dispersables o granos que comprenden, además del ingrediente activo, un agente humectante que facilite la dispersión del polvo o los granos en los líquidos. Tales polvos o granos pueden incluir materiales de carga y similares.

30. Las formulaciones pueden presentarse también en forma de preparados líquidos para ser empleados como

338695

-27-



baños o pulverizados que generalmente son dispersiones acuosas o emulsiones que contienen el ingrediente activo en presencia de uno o varios agentes humectantes agentes de dispersión, agentes emulsionadores o agentes de suspensión.

5.

Los agentes humectantes, los agentes de dispersión y emulsión pueden ser del tipo catiónico, aniónico o no-iónico. Agentes adecuados del tipo catiónico comprenden por ejemplo los compuestos amónicos cuaternarios, por ejemplo, el bromuro cetiltrimetilamónico. Agentes adecuados del tipo aniónico comprenden por ejemplo los jabones, las sales de los monoésteres alifáticos del ácido sulfúrico, por ejemplo el sulfato de laurilo y sodio, las sales de los compuestos aromáticos sulfonados, por ejemplo el dodecil-bencenosulfonato de sodio, el lignosulfonato de sodio, de calcio o amonio, el sulfonato de butil-naftaleno y una mezcla de las sales sódicas de los ácidos diisopropil- y triisopropil-naftaleno.

10.

15.

20.

Agentes adecuados del tipo no-iónico comprenden por ejemplo los productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes grasos, tales como el alcohol oleico o el alcohol cetílico, o con fenoles alquílicos, tales como el octilfenol, nonilfenol y octilcresol. Otros agentes no-iónicos son los ésteres parciales derivados de los ácidos grasos de cadena larga y los anhídridos de hexitol, los productos de condensación de tales ésteres parciales con óxido etilénico, y las lecitinas.

25.

30.

Agentes de suspensión adecuados son, por

338695

31 MAR 1967

-28-

ejemplo, los coloides hidrofílicos, por ejemplo la polivinilpirrolidona, la carboximetilcelulosa de sodio, y las gomas vegetales, por ejemplo la goma arábiga y la goma tragacanto y la bentonita.

5. Las dispersiones acuosas o emulsiones se pueden preparar disolviendo el ingrediente activo o los ingredientes en un disolvente orgánico que puede contener uno o más agentes de humectación, de dispersión o de emulsión y después agregar la mezcla, así
10. obtenida, a agua, que así mismo puede contener uno o más agentes de humectación, dispersión o emulsión. Disolventes orgánicos adecuados son el dicloruro de etileno, el isopropanol, el propilenglicol, el diacetanol, el tolueno, el queroseno, el metilnaftaleno, los
15. xilenos, el tricloroetileno, el metilcloroformo y el trimetilbenceno.
- Las formulaciones se pueden emplear como pulverizados o también en forma de aerosoles en los
20. cuales la formulación se mantiene en un recipiente bajo presión en presencia de un agente de impulsión, tal como fluor triclorometano o diclorodifluormetano.
- Mediante la inclusión de aditivos adecuados, por ejemplo para mejorar la distribución, polvos adhesivos y resistentes a la lluvia sobre las superficies tratadas, se pueden adaptar las distintas formulaciones a los diferentes usos para los cuales están
25. destinados.
- Los derivados de pirimidina se pueden formular así mismo convenientemente mezclándolos con fertilizantes. Una formulación preferente de este tipo com-
- 30.

338695



-29-

prende los gránulos de fertilizantes que incorporan por ejemplo mediante revestimiento, un derivado de pirimidina. El material fertilizante puede comprender por ejemplo sustancias que contengan nitrógeno o fosfato.

5.

Según otro aspecto de la invención, por lo tanto, se suministra un fertilizante que comprende un compuesto de pirimidina según está aquí definido.

10.

Las formulaciones que se han de emplear en forma de dispersiones acuosas o emulsiones se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una elevada proporción del material activo, debiéndose diluir con agua dicho concentrado antes de su empleo. Estos concentrados deben frecuentemente resistir el almacenamiento durante largos períodos de tiempo,

15.

y después de tales almacenamientos ser aún capaces de disolverse en agua para formar un preparado acuoso que se mantenga homogéneo durante un tiempo suficiente para que pueda ser aplicado mediante un

20.

equipo pulverizador convencional. Los concentrados pueden contener convenientemente de 10-85% en peso de ingrediente o de ingredientes activos y generalmente del 25-60% en peso de ingrediente o ingredientes activos. Cuando se diluyen para formar preparados acuosos, tales

25.

preparados pueden contener cantidades variables de ingrediente o ingredientes activos, dependiendo del objeto para el cual se hayan de emplear, pero se puede emplear un preparado acuoso que contenga entre 0,001% y 1,0% en peso de ingrediente o ingredientes

30.

activos.

338695

-30-



Debe quedar entendido que los compuestos fungicidas de esta invención pueden comprender, además de un derivado de pirimidina, uno o más compuestos de otra clase que tengan actividad biológica.

5. Cuando se empleen para fines veterinarios, las formulaciones pueden presentarse en forma de baños, pulverizados o polvos a espolvorear para aplicación externa y las formulaciones arriba descritas son adecuadas para esta finalidad. Las formulaciones veterinarias para aplicación externa y las formulaciones arriba descritas son adecuadas para esta finalidad.
10. Las composiciones veterinarias para uso externo pueden ser también en forma de un vendaje de mano preparado de una base de ungüentos o crema por ejemplo vaselina blanca.
15. Alternativamente, las formulaciones veterinarias de la invención pueden ser en forma adecuada para administración oral, por ejemplo como tabletas, cápsulas, bolas, suspensiones, emulsiones o soluciones.
20. Las formulaciones para administración oral pueden contener excipientes convencionales, por ejemplo vehículos inertes, por ejemplo fosfato de calcio, agentes lubricantes, por ejemplo estearato de magnesio y los agentes de granulación y desintegración convencionales empleados en la fabricación de tabletas, por ejemplo, almidón y/o vegetales. Las suspensiones y emulsiones se pueden preparar empleando los excipientes convencionales arriba descritos.
25. Alternativamente pueden presentarse las formulaciones veterinarias de la invención en una
- 30.

338695<sup>31-3-1967</sup>



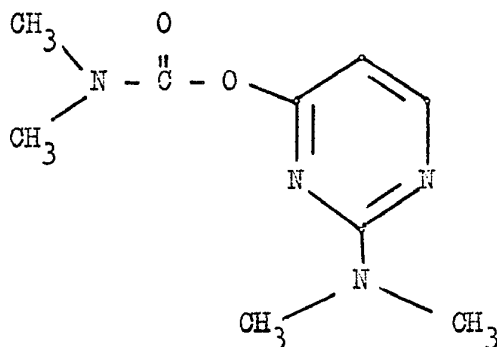
5. forma adecuada para administración parenteral, por ejemplo soluciones esterilizadas, suspensiones o emulsiones. Las formulaciones para administración parenteral pueden contener excipientes convencionales, por ejemplo disolventes tales como agua, aceites vegetales o N,N-dimetilacetamida, y los excipientes arriba descritos empleados convencionalmente para la preparación de emulsiones y suspensiones.

10. Las formulaciones veterinarias de la invención pueden contener, a opción, adicionalmente una o más sustancias de utilidad veterinaria conocida, por ejemplo antelmínticos y/o bactericidas. Ambas, las formulaciones veterinarias y agrícolas de la invención, pueden estar adicionalmente estabilizadas mediante la incorporación de agentes de estabilización, por ejemplo epóxidos, por ejemplo epoclorohidrina.

15. La invención se describe, pero no se limita, por los ejemplos siguientes.

Ejemplo 1 -

20. Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoyloxipirimidina (Tabla 1, compuesto Nr. 1) que tiene la fórmula:



338695

31 MAR. 1967

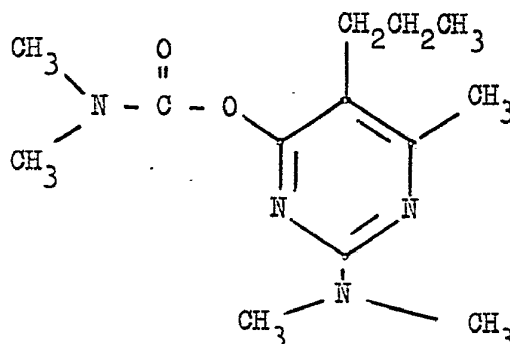


-32-

- Una mezcla de 2-dimetilamino-4-hidroxi-pirimidina (20,00 g), carbonato de potasio, anhídrido (20,0 g) y cloruro dimetilcarbamoílico (13,0 cc) en acetona anhidra (150 cc) se trató al reflujo durante 4 horas, se enfrió a 20°C y la parte insoluble se separó por filtración y se lavó con acetona (50 cc). Los lavados y el filtrado se combinaron y se evaporaron bajo presión reducida y el aceite residual se disolvió en cloroformo (3 partes en volumen) y se lavó primeramente con una solución al 1% de hidróxido sódico y después con agua hasta que los lavados estaban neutros. El extracto cloroformico se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se retiró bajo presión reducida. El residuo se destiló y se obtuvo la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxipirimidina como aceite incoloro p.e. 98°C/0,01 mm. Hg.

Ejemplo 2 -

- Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-propilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 6) que tiene la fórmula



338695

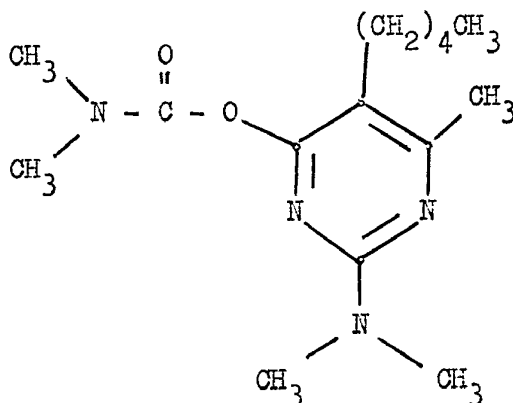


-33-

- Se siguió el procedimiento del ejemplo 1 excepto que en lugar de la 2-dimetilamino-4-hidroxi-pirimidina se empleó la 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metil-5-n-propilpirimidina (4,77 g), junto con carbonato potásico anhidro (3,38 g) y cloruro dimetilcarbamoílico (2,25 cc) en acetona anhidra (100 cc). El producto, la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-propilpirimidina se obtuvo como aceite incoloro, p.e. 105-109°C/0,04mm Hg que cristalizó al dejar reposar en forma de un sólido blanco cuyo p.f. es de 46,5°C.

Ejemplo 3 -

- Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-anilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 9) que tiene la fórmula:



- Se siguió el procedimiento del ejemplo 1 excepto que en lugar del 2-dimetilamino-4-hidropirimidina se empleó la 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metil-5-n-anilpirimidina (11,15 g) junto con carbonato potásico anhidro (6,9 g) y cloruro dimetilcarbamoílico (4,55 cc) en acetona seca (100 cc) y la mezcla se tra-

332695

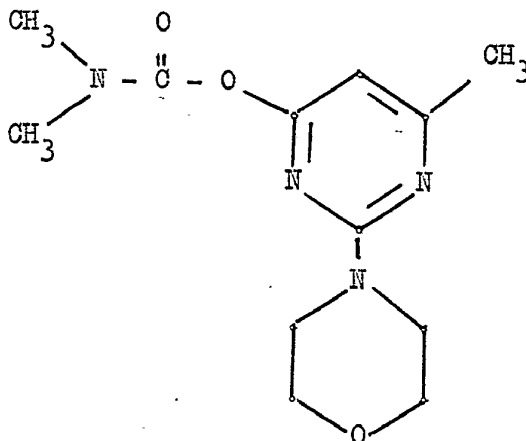


-34-

tó al reflújo durante 8 horas. El producto, la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-amilpirimidina se obtuvo como aceite incoloro, p.e. 130°C/0,03 mm Hg.

5. Ejemplo 4 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-2-(4-morfolinil)pirimidina (tabla I, compuesto Nr. 34) que tiene la fórmula:



10. Una mezcla de 4-hidroxi-6-metil-2-(4-morfolinil)pirimidina (5,6 g), carbonato potásico anhidro (3,9 g) y cloruro dimetilcarbamoílico (2,55 cc) en acetona seca (30 cc) se trató al reflújo durante 5 horas. La mezcla se enfrió entonces a 20°C y se filtró para separar el material insoluble. El material se lavó entonces con una mezcla caliente de cantidades iguales de cloroformo y acetona y los lavados y filtrados combinados se evaporaron bajo presión reducida. El sólido residual se trituró primeramente con solución al
- 15.

332695

-35-

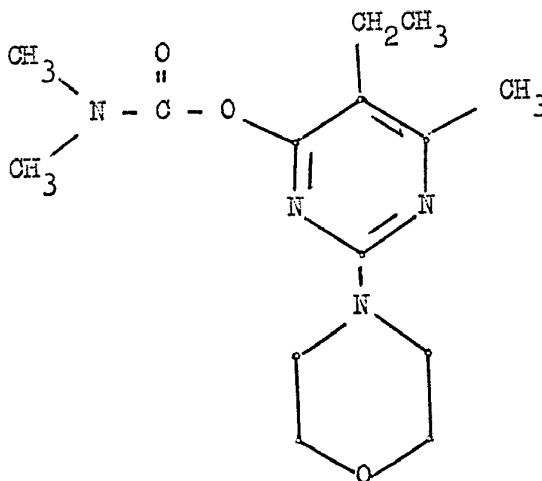


1967

5. 5% de carbonato sódico y después con agua y después se filtró para obtener así la 4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-2-(4-morfolinil)-pirimidina, en bruto. El producto se purificó mediante recristalización en etanol acuoso y el producto puro demostró tener un p.f. de 110°C.

Ejemplo 5 -

10. Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dimetil-carbamoiloxi-5-etil-6-metil-2-(4-morfolinil)-pirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 35) que tiene la fórmula:



15. Se siguió el procedimiento del ejemplo 4 excepto de que en lugar del 4-hidroxi-6-metil-2-(4-morfolinil)-pirimidina se empleó la 5-etil-4-hidroxi-6-metil-2-(4-morfolinil)-pirimidina (5,25 g) junto con carbonato potásico anhidro (3,5 g), cloruro dimetil-carbamoílico (2,3 cc) y acetona anhidra (30 cc.). El producto, la 4-dimetil-carbamoiloxi-5-etil-6-metil-2-(4-morfolinil)-pirimidina tenía un p.f. de 115-118°C

330695



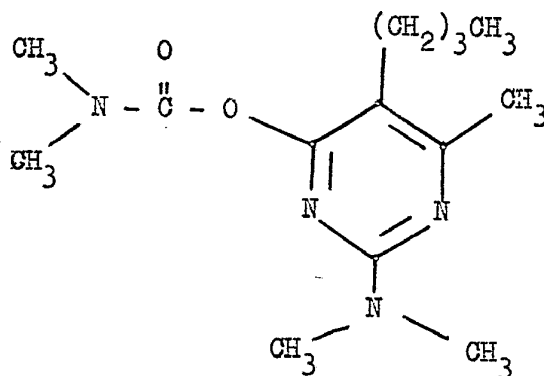
MAR 1967

-36-

después de recristalizar dos veces en etanol que contiene carbón vegetal.

Ejemplo 6 -

5. Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-butilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 7) que tiene la fórmula



10. Una mezcla de 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metil-5-n-butilpirimidina (5,0 g) carbonato potásico anhidro (3,35 g) y cloruro dimetilcarbamoílico (2,2 cc) en acetona anhidra (30 cc) se trató al reflujo durante 7,5 horas, se enfrió a 20°C y la parte insoluble se separó por filtración y se lavó con una mezcla 1:1 de acetona y cloroformo. Los lavados y los
15. filtrados combinados se evaporaron bajo presión reducida. La mezcla espesa residual de aceite y sólido se disolvió en cloruro metilénico (4 partes en volumen) y se lavó con solución al 1% de hidróxido sódico y después con agua hasta que los lavados estaban neutros.
20. La solución cloruro metilénica se secó sobre sulfato sódico anhidro y se filtró. El disolvente se evaporó

330695



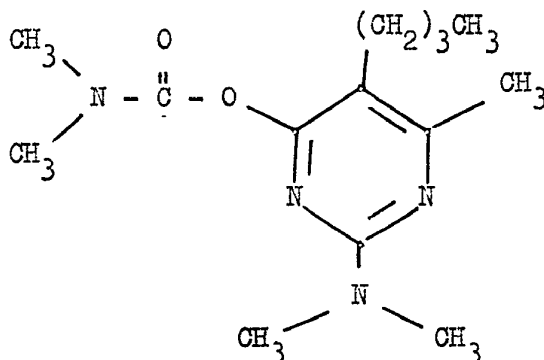
31 MAR 1967

-37-

bajo presión reducida y el aceite residual se destiló. La 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-butilpirimidina se obtuvo como aceite incoloro, p.e. 122-125°C/0,01 mm. Hg.

5. Ejemplo 7 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetil-amino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-butilpirimidina mediante un procedimiento distinto al que se indicó en el ejemplo 6, teniendo la fórmula



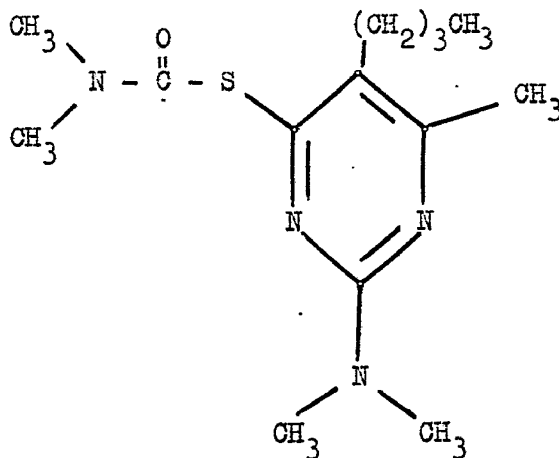
10. A una solución de 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metil-5-n-butilpirimidina (50,0 g) en piridina seca (500 cc, recién destilada de hidróxido de potasio sólido) se agregó cloruro dimetilcarbamoílico (35,0 cc) a 17°C. La mezcla se agitó a continuación durante 30 minutos durante cuyo tiempo la temperatura de la mezcla subió como máximo a 25°C. Después de permitir reposar la mezcla durante 72 horas a temperatura ambiente se retiró la pirimidina bajo presión reducida y la mezcla residual de aceite y sólido se distribuyó entre una mezcla 1:1 de cloroformo y agua. La capa acuosa se desechó y la capa cloroformica se lavó con una solu-
- 15.
- 20.



5. ción al 1% de hidróxido sódico (2 x 100 cc) y con agua hasta que se obtuvieron lavados neutros. Después de secar la capa clorofórmica sobre sulfato sódico anhidro y retirar, el disolvente bajo presión reducida se destiló el aceite residual para obtener la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metil-5-n-butilpirimidina como aceite incoloro, p.e. 125°C/0,015 mm Hg, idéntica al producto obtenido en el ejemplo 6.

Ejemplo 8 -

10. Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-6-dimetilcarbamoiltio-4-metil-5-n-butilpirimidina (tabla II, compuesto Nr. 52) que tiene la fórmula



15. 4,5 g (0,02 moles) de 2-dimetilamino-6-mercapto-4-metil-5-n-butilpirimidina, 3 g (0,022 moles) de carbonato potásico anhidro y 50 ml de acetona se agitaron a temperatura ambiente durante 5 minutos. Después se agregaron 2,15 g (0,02 moles) de cloruro dimetilcarbamoílico y todo ello se trató al
20. reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se filtró, se evaporó la acetona, y el residuo se recibió



en dicloruro metilénico, se lavó con álcali diluido, después con agua, y finalmente se secó sobre sulfato sódico anhidro. El dicloruro metilénico se evaporó y el aceite rojo obtenido se calentó en un baño de vapor bajo alto vacío (0,1 mm) durante un cuarto de hora.

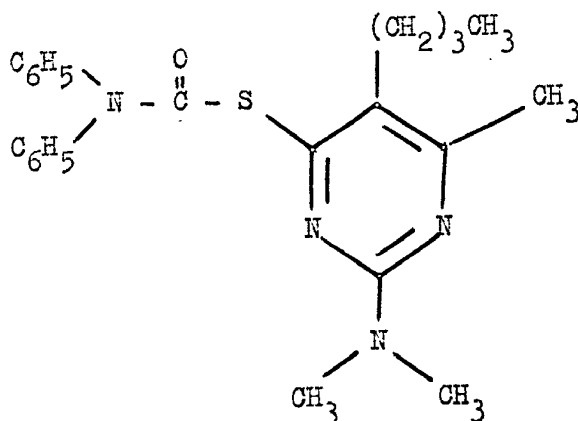
5.

Análisis:	%	C	H	N	S
Calculado		56,8	8,1	18,9	10,8
Encontrado		56,8	8,2	18,7	10,8

Ejemplo 9 -

10.

Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-6-difenilcarbamoyltio-4-metil-5-n-butil-pirimidina (tabla II, compuesto Nr. 54) que tiene la fórmula



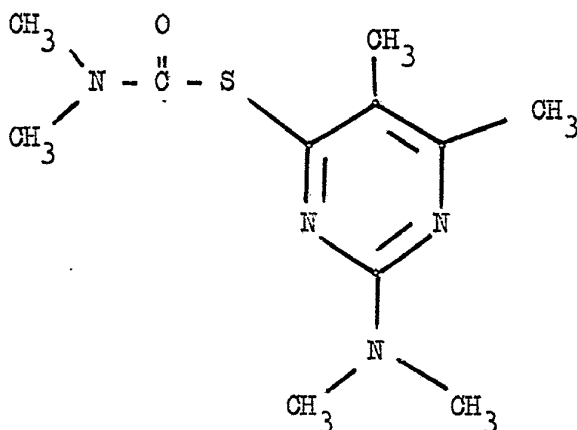
15. Se siguió el procedimiento del ejemplo 8, empleando 4,63 g de cloruro difenilcarbamoylico. El residuo después de evaporar el dicloruro metilénico, se recristalizó en etanol (p.f. 104°C).

Ejemplo 10 -

20. Este ejemplo ilustra la preparación de la 4,5 dimetil-2-dimetilamino-6-dimetilcarbamoyltio-pirimidina (tabla II, compuesto Nr. 53) que tiene la fórmula

338695

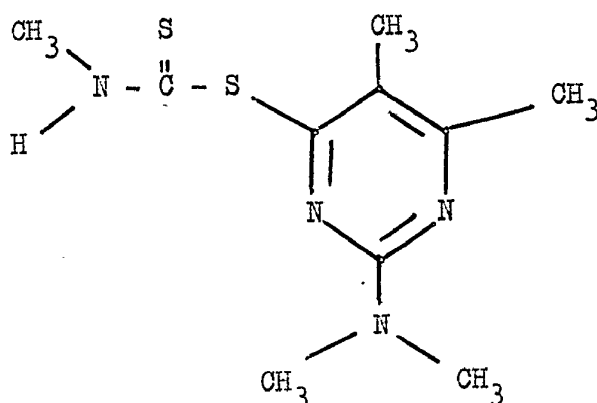
-40-



- 5,5 g (0,033 moles) de 2-dimetilamino-4-mercapto-5,6-dimetil-pirimidina, 4,9 g (0,036 moles) de carbonato potásico anhidro y 50 ml de acetona se agitaron a temperatura ambiente durante 5 minutos, 3,5 g (0,033 moles) de cloruro dimetilcarbamoílico se agregaron y todo ello se trató al reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se filtró, se evaporó la acetona y el residuo se recibió en dicloruro metilénico, se lavó con álcali diluido, después con agua, y finalmente se secó sobre sulfato sódico anhidro. Se evaporó el dicloruro metilénico y el residuo se recristalizó en acetato etílico/éter de petróleo (p.f. 72°C).

Ejemplo 11 -

15. Este ejemplo ilustra la preparación de la 4,5-dimetil-2-dimetilamino-6-metiltiocarbamoil-tiopirimidina (tabla II, compuesto Nr. 55) que tiene la fórmula



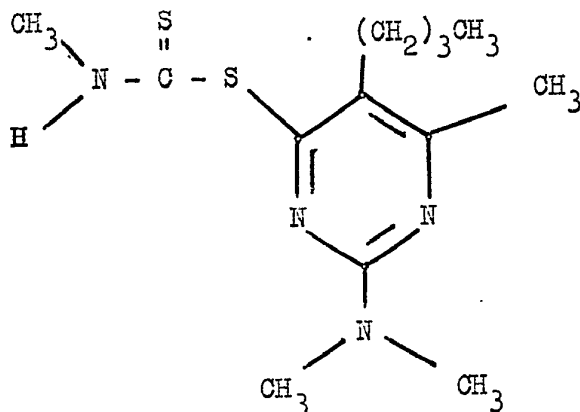
2 g (0,011 moles) de 2-dimetilamino-6-mercapto-4,5-dimetilpirimidina y 1 ml de isotiocianato de metilo se trataron al refluxo en 25 ml de benceno durante 3 horas. El benceno se evaporó y el residuo se recristalizó en benceno. (p.f. 131°C).

5.

Ejemplo 12 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-metil-6-metiltiocarbamoilto-5-n-butilpirimidina (tabla II, compuesto Nr. 56) que tiene la fórmula

10.



338695 31

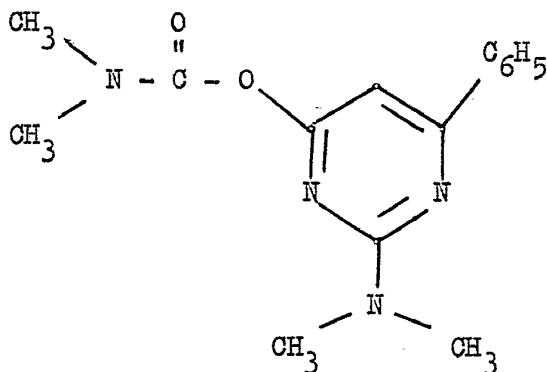


-42-

- 2,5 g (0,011 moles) de 2-dimetilamino-6-mercapto-4-metil-5-n-butilpirimidina y 1 ml de isotiocianato de metilo se trataron al reflujo en 25 ml de benceno durante 3 horas. El benceno se evaporó y el residuo se recristalizó en etanol. (p.f. 98-100°C).
- 5.

Ejemplo 13 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-fenilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 20) que tiene la fórmula



10. Se siguió el procedimiento del ejemplo 4 excepto que en lugar del 4-hidroxi-6-metil-2-(4-morfolinil)pirimidina se empleó la 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-fenilpirimidina, junto con carbonato potásico anhidro (2,93 g), cloruro dimetilcarbamoílico (1,9 cc) y acetona seca (30 cc). Este producto, la
15. 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-fenilpirimidina, se obtuvo como sólido blanco de p.f. 106°C, después de recristalizarle en etanol que contenía carbón vegetal.

338695

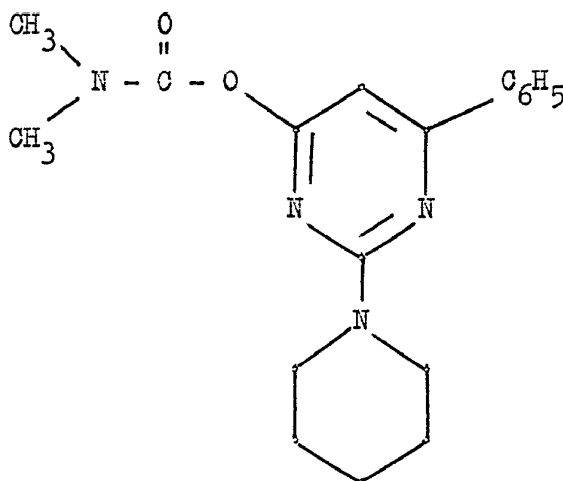


-43-

Ejemplo 14 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dimetilcarbamoiloxi-6-fenil-2-(1-piperidinil)pirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 33) que tiene la fórmula

5.



Se siguió el procedimiento del ejemplo 4 excepto que en lugar de la 4-hidroxi-6-metil-2-(4-morfolinil)pirimidina se empleó la 4-hidroxi-6-fenil-2-(1-piperidinil)pirimidina (5,76 g) junto con carbonato potásico anhidro (3,2 g), cloruro dimetilcarbamoílico (2,1 cc) y acetona seca (30 cc). El producto, la 4-dimetilcarbamoiloxi-6-fenil-2-(1-piperidinil)pirimidina se obtuvo como producto sólido con el p.f. 100-101°C, después de recristalizar en etanol.

10.

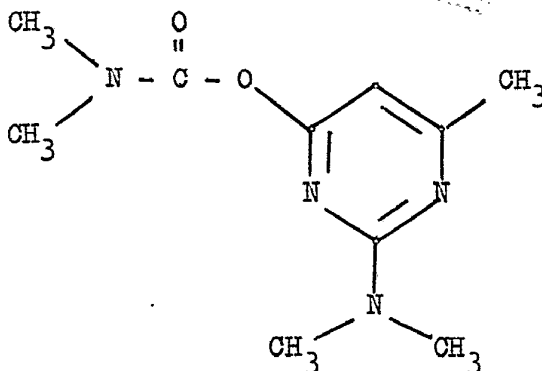
15.

Ejemplo 15 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 3) que tiene la fórmula

338695

-44-



- Cloruro dimetilcarbamoílico (42 g) se agregó a una solución agitada de 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina (54 g) en piridina seca (270 g). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas
5. después de lo cual se calentó en un baño de vapor durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió entonces y se filtró y la piridina se retiró del filtrado mediante evaporación en vacío. El residuo se extrajo con éter y el extracto etéreo se lavó con agua y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El éter se retiró mediante evaporación y el residuo se cristalizó en petróleo ligero (p.e. 60-80°C). De esta manera se obtuvo la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metilpirimidina de p.f. 61-62°C.
- 10.

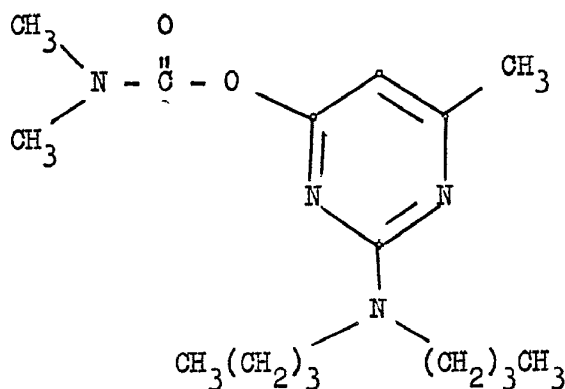
15. Ejemplo 16 -

Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dimetilcarbamoiloxi-2-din-butilamino-6-metilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 32) que tiene la fórmula



31 MAR

338695



Se sigue el procedimiento del ejemplo 15 excepto que la 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina se sustituyó por 86 g de 2-di-n-butilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina. El producto se aisló como aceite de p.e. 165°C/3 mm Hg.

5.

Ejemplo 17 -

Este ejemplo ilustra la preparación del producto descrito en el ejemplo 15 mediante un proceso distinto al que se describe en el ejemplo 15.

10.

2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina (7,7 g) se disolvió en dioxano anhidro (250 g) y se añadió una dispersión al 50% de hidruro sódico en aceite mineral (2,4 g). La mezcla se agitó y se calentó en un baño de vapor durante dos horas. La mezcla se enfrió entonces a 15°C, se continuó la agitación y se agregó, en el período de 30 minutos, una solución de fosgeno (2,5 g) en dioxano (25 g). Cuando la adición estaba completa se agitó la mezcla durante otros 60 minutos y después se filtró. El dioxano se separó por evaporación en vacío del filtrado, el residuo se

15.

20.

338695338695

31 MAR. 1967

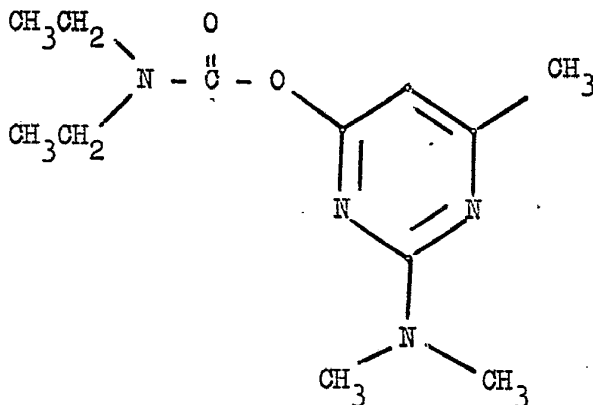


-46-

- trituro con petrleo ligero (p.e. 40-60°C), y la mezcla se filtró. 30 g del residuo sólido [se supone que es el bis-(2-dimetilamino-6-metilpirimidin-4-il)-carbonato] se disolvieron en dioxano seco (600 g), la solución se agitó, y a ésta se agregó, en el período de 30 minutos, una solución de dimetilamina (4 g) en dioxano (60 g). A continuación de esta adición se agitó la mezcla de reacción durante 12 horas, y el dioxano se evaporó entonces en vacío. El residuo se destiló fraccionadamente en vacío (p.e. 117°C/0,35 mm. Hg) y se obtuvo así la 2-dimetilamino-4-dimetilcarbamoiloxi-6-metilpirimidina de p.f. 61-62°.

Ejemplo 18 -

- Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dietilcarbamoiloxi-2-dimetilamino-6-metilpirimidina (Tabla I, compuesto Nr 41) que tiene la fórmula:



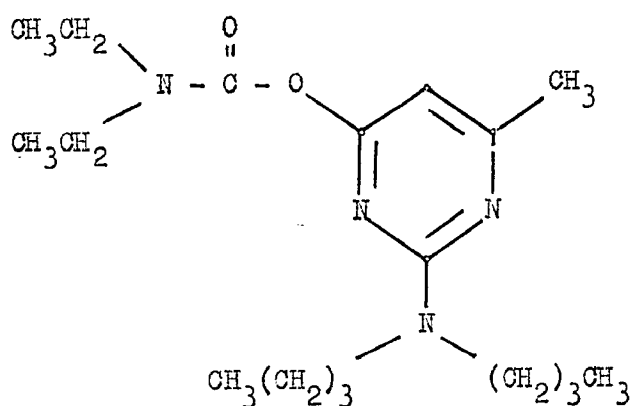
- Cloruro de dietilcarbamoilo (9,7 g) se agregó a una solución agitada de 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina (10 g) en piridina anhidra (50 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas, después de lo cual se calentó en un baño de vapor durante 3 horas. El producto se aisló



entonces como se ha descrito en el ejemplo 15. Se obtuvo así la 4-dietilcarbamoiloxi-2-dimetilamino-6-metilpirimidina como aceite de p.e. 142-143°C/0.8 mm Hg.

Ejemplo 19 -

5. Este ejemplo ilustra la preparación de la 4-dietil-carbamoiloxi-2-di-n-butilamino-6-metilpirimidina (tabla 1, compuesto Nr 46) que tiene la fórmula



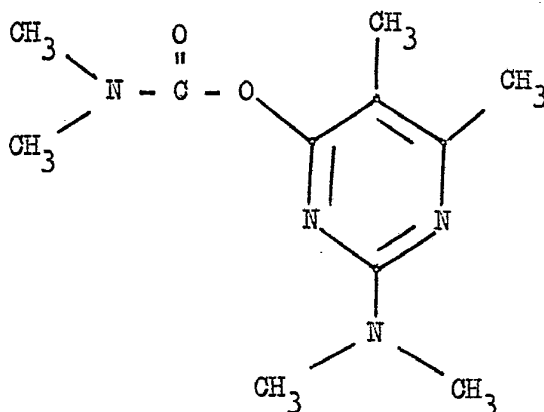
10. Se sigue el procedimiento del ejemplo 18 con excepción de que la 2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina se sustituyó por 15,4 gramos de 2-di-n-butilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina. El producto se aisló como aceite de p.e. 162-164°C/0,6 mm Hg.

Ejemplo 20 -

15. Este ejemplo ilustra la preparación de la 5,6-dimetil-2-dimetilamino-4-dietilcarbamoiloxipirimidina (tabla 1, compuesto Nr. 4) que tiene la estructura:

338695

-48-



según un método distinto al descrito en el método general señalado en el ejemplo 22.

- A una solución al 12,5% en peso de fosgeno en benceno (35 cc) se agregó cuidadosamente una solución espesa conteniendo 5,6-dimetil-2-dimetilamino-4-hidroxipirimidina (7,1 g) en una solución que contenía trietilamina (4,3 g) en benceno (100 cc) manteniendo la temperatura de reacción en la zona de 5-8°C. Después de haber agitado la mezcla durante un período de tiempo de 45 minutos se agregó gota a gota una solución de dimetilamina (3,9 g) en agua (10 cc), agitando vigorosamente y manteniendo la temperatura de reacción por debajo de los 10°C mediante refrigeración externa. Cuando la adición estuvo terminada se agitó la mezcla durante sucesivos períodos de 30 minutos a 10°C y 20°C. Se agregó entonces agua (50 cc) y se continuó la agitación hasta que todo el material sólido presente se había disuelto. Se separó la capa de benceno, se lavó con agua, después con solución saturada de bicarbonato sódico, finalmente con agua, y se secó

- sobre sulfato sódico anhidro. Después de evaporar el disolvente se recristalizó el residuo en éter de petróleo (p.e. 60-80°C) obteniéndose cristales blancos de 5,6-dimetil-2-dimetilamino-4-dimetil-carbamoyloxipirimidina de p.f. 88-89°C.
- 5.

Ejemplo 21 -

- Se empleó el método general siguiente para preparar los compuestos señalados más abajo; en cada caso se emplearon la hidroxipirimidina y el cloruro dialquilarbamoílico adecuados como reactivos: A una solución de la hidroxipirimidina en piridina recién destilada se agregó el equivalente de cloruro dialquilarbamoílico a 15-30°. Después de reposar durante un corto período de tiempo a temperatura ambiente se calentó la mezcla a 70-80°C. Durante un período de 2-18 horas, agitando, al final del cual se retiró la piridina bajo presión reducida. El residuo se repartió entre cloruro metilénico y agua y la fase orgánica se sometió a dos lavados con agua, dos lavados con solución al 4% de hidróxido sódico y después con agua hasta que se obtuvieron lavados neutros. Después de secar la solución cloruro metilénica sobre sulfato sódico y filtrar para retirar lo sólido, se retiró el cloruro metilénico bajo presión reducida y el residuo se purificó, si era un aceite mediante destilación en alto vacío, si era un sólido mediante cristalización en un disolvente adecuado.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

Compuesto Nº.	Tiempo de reacción en horas
2	3
5	4
5. 8	4
21	8
22	5
23	8
24	7,5
10. 25	7
26	5
27	7,75
28	18
29	14
15. 30	8
31	8
36	7
37	8
38	7
20. 39	7
40	7
42	3
43	3,5
44	3
25. 45	3
47	6
48	6
49	6
50	8

338695



-51-

Ejemplo 22

El método general siguiente se empleó para preparar los compuestos indicados más abajo; en cada caso se empleó como reactivo la hidroxipirimidina y los cloruros dialquilcarbamoílicos adecuados:

5. A una mezcla de hidroxipirimidina con una cantidad equivalente de una base, por ejemplo carbonato potásico anhidro, en un agente adecuado, por ejemplo acetona seca, se agregó la cantidad equivalente de cloruro dialquilcarbamoílico a 15-30°C. La mezcla de reacción se calentó entonces al reflujo durante 3-12 horas bajo agitación, al final de cuyo tiempo la mezcla se enfrió, se diluyó con cloruro metilénico y el sólido se separó por filtración. Después de retirar los disolventes del filtrado bajo presión reducida se disolvió el residuo en cloruro metilénico y a continuación se trató mediante lavado como bajo el método 1, seguido de destilación o cristalización según sea lo apropiado.
- 10.
- 15.
- 20.

Compuesto Nº	Tiempo de reacción en horas
4	8
19	12

338695

-52-

Ejemplo 23 -

Este ejemplo ilustra un concentrado que comprende un aceite miscible que se transforma fácilmente, por solución con agua, en un preparado líquido adecuado para fines de pulverización. El concentrado tiene la siguiente composición:

5.	Compuesto del Ejemplo 1	25,0 % en peso
10.	"LUBROL" I (condensado de alquifenol/ óxido de etileno "LUBROL" es una marca registrada)	2,5% en peso
	Dodecibencenosulfonato de calcio	2,5% en peso
15.	"AROMASOL" H (disolvente alquilo- benceno; "AROMASOL" es una marca registrada)	<u>70,0%</u> en peso
		100,0

Ejemplo 24 -

Este ejemplo ilustra también un concentrado que se presenta en forma de un aceite miscible. La composición de este concentrado es como sigue:

20.		<u>% en peso</u>
	Compuesto del ejemplo 2	25,0
	"LUBROL" S ("Lubrol" es una marca registrada)	4,0
	Dodecibencenosulfonato de calcio	6,0
25.	"AROMASOL" H ("Aromasol" es una marca registrada)	<u>65,0</u>
		100,0

Ejemplo 25 -

Este ejemplo ilustra un polvo humectable que tiene la composición siguiente:

338695



-53-

	<u>% en peso</u>
Compuesto del ejemplo 3	25,0
Silicato de sodio	5,0
Lignosulfonato de calcio	5,0
5. Caolin	<u>65,0</u>
	100,0

Ejemplo 26 -

Este ejemplo ilustra un líquido atomizable que comprende una mezcla consistente en 25% en peso del compuesto del ejemplo 4 y 75% en peso de xileno.

10. Ejemplo 27 -

Este ejemplo ilustra un polvo espolvoreable que se puede aplicar directamente a las plantas y otras superficies y comprende 1% en peso del compuesto del ejemplo 5 y 99% en peso de talco.

15. Ejemplo 28 -

25 partes en peso del producto descrito en el ejemplo 15, 65 partes en peso de xileno y 10 partes de un alcohol alquilarilpoliéter ("Triton" X-100; "Triton" es una marca registrada) se mezclan en un mezclador adecuado. Se obtiene así una emulsión concentrada que se puede mezclar con agua para producir una emulsión adecuada para pulverizar sobre animales domésticos para el tratamiento de infestaciones de parásitos, y adecuada para aplicaciones agrícolas.

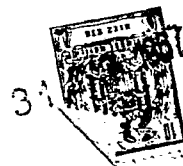
20. Ejemplo 29 -

5 partes en peso del producto descrito en el ejemplo 15 se mezclan íntimamente en un mezclador adecuado con 95 partes en peso de talco. Se obtiene así un polvo espolvoreable, adecuado para el tratamiento de infestaciones de parásitos en los animales

30.

338695

-54-



domésticos.

Ejemplo 30 -

5. 10 partes en peso del producto descrito en el ejemplo 15, 10 partes de un condensado de óxido de etileno-octilfenol ("Lissapol" NX; "Lissapol" es una marca registrada) y 80 partes en peso de alcohol diacetónico se mezclan íntimamente. Se obtiene así un concentrado que, al mezclar con agua dá una dispersión acuosa adecuada para aplicación como pulverizado para el control de las plagas de insectos.

Ejemplo 31 -

15. Este ejemplo ilustra una formulación líquida concentrada en forma de una emulsión. Los ingredientes señalados a continuación se mezclan en las proporciones indicadas y todo ello se agita hasta que los constituyentes se hayan disuelto.

	<u>% en peso</u>
Compuesto nº 5 (Tabla 1)	20 %
20. "LUBROL" L ("Lubrol" es una marca registrada)	17 %
Dodecibencenosulfonato de calcio	3%
Dicloruro etilénico	45%
"AROMASOL" H ("Aromasol" es una marca registrada)	15%
25.	<u>100%</u>

Ejemplo 32 -

30. Los ingredientes indicados más abajo se molidan conjuntamente en las proporciones indicadas para producir una mezcla en polvo fácilmente dispersable en líquidos.

338695

-55-



	<u>% en peso</u>
Compuesto Nr 4 (Tabla 1)	50 %
"DISPERSOL" T ("Dispersol" es una marca registrada)	5%
5. Caolín	<u>45%</u>
	100%

Ejemplo 33 -

Una formulación en forma de granos fácilmente dispersables en un líquido (por ejemplo, agua) se preparó molturando conjuntamente los primeros cuatro de los ingredientes indicados a continuación, en presencia de agua, y después agregando el acetato de sodio. La mezcla se secó y se pasó a través de un tamiz de mallas British Standard tamaño 44-100 para obtener el tamaño de grano deseado.

	<u>% en peso</u>
15. Compuesto Nº 4 (Tabla 1)	50 %
Dispensol T	12,5%
"GOULAC" ("Goulac" es una marca registrada)	5 %
20. Dodecibencenosulfonato de calcio	12,5%
Acetato de sodio	<u>20 %</u>
	100 %

Ejemplo 34 -

Una formulación adecuada para ser empleada para el tratamiento de semillas se preparó mezclando los tres ingredientes indicados más abajo en las proporciones indicadas.



	<u>% en peso</u>
Compuesto Nr. 4 (Tabla 1)	80%
Aceite mineral	2%
Caolin	<u>18%</u>
5.	100%

Ejemplo 35 -

Una formulación granular se preparó disolviendo el ingrediente activo en un disolvente, pulverizando la solución obtenida sobre gránulos de piedra pómez y permitiendo evaporar el disolvente.

	<u>% en peso</u>
Compuesto Nr 4 (Tabla 1)	5 %
Gránulos de piedra pómez	<u>95 %</u>
10.	100 %

15. Ejemplo 36 -

Una formulación col, se preparó mezclando y molturando los ingredientes indicados a continuación en las proporciones señaladas.

	<u>% en peso</u>
20. Compuesto nº 4 (Tabla 1)	40 %
Goulac	10 %
Agua	<u>50 %</u>
	100 %

La toxicidad de un número de los compuestos de esta invención contra una variedad de plagas de insectos fué objeto de investigación y los ensayos realizados y los resultados obtenidos se indican más abajo. Los compuestos de la invención se emplearon en cada caso en forma de un preparado líquido conteniendo 0,1% en peso del compuesto activo. Los prepara-

30.

338695

-57-



- rados se obtuvieron disolviendo cada uno de los compuestos en una mezcla de disolventes, compuesta de 4 partes en volumen de acetona y 1 parte en volumen de alcohol diacetónico. Las soluciones se diluyeron entonces con agua conteniendo 0,01% en peso de un agente de humectación vendido bajo el nombre registrado "LISSAPOL" NX hasta que las preparaciones líquidas contenían la concentración del compuesto deseada ("LISSAPOL" es una marca registrada).
- 5.
10. El procedimiento de ensayo adaptado con relación a cada insecto de ensayo fué básicamente el mismo y comprendía el mantener un número de insectos en algún medio que podía ser una planta hospedante o algún alimento del cual se alimente el insecto y tratar cada uno o ambos, el insecto y el medio con la preparación. La mortandad de los insectos fué entonces determinada en períodos que varían entre uno a tres días después del tratamiento. Los resultados de los ensayos se indican más abajo en las tablas III y IV. En estas tablas, la primera columna indica el compuesto empleado. Cada una de las columnas siguientes indica el nombre del insecto ensayado, la planta hospedante o el medio en que se mantuvo el insecto y el número de días que se dejaron transcurrir después del tratamiento antes de determinar el porcentaje de los insectos que se habían matado. Esta determinación se expresó en número que van de 0 a 3.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.
- 0 significa que se mataron menos del 30%  
1 significa que se mataron del 30 al 49%  
2 significa que se mataron del 50 al 90%

338695

31



-58-

3 significa que se mataron más del 90%

5. La concentración del compuesto de la invención en las soluciones empleadas era de 1.000 partes por millón para todas las plagas, excepto en los casos de *Aedes aegypti* (tabla III) y *Meloidogyne* incognita (tabla IV) en los cuales la concentración del compuesto de la invención en la solución empleada fué de 100 partes por millón.

338695

-59-

T A B L A III



Campues to Nº	Aedes aegypt ta	Aphis fabae	Macrosi phum pisi	Tetra nychus telarius	Tetrany chus telarius	Dysdercus fasciatus	Phaedon cochlea riae	Musca doméstica
	Agua:	Judía ancha	Judía ancha	Judía francesa	Judía francesa	Algodón	Mostaza/ papel	Leche y azúcar Algodón en rama
	-	2 días	2 días	3 días	3 días	3 días	2 días	1 día
1	0	3	3	2	0	3	0	3
2	0	3	3	0	0	0	0	1
3	0	3	3	2	0	2	0	3
4	1	3	3	3	3	3	3	3
5	2	3	3	2	0	2	0	3
6	2	3	3	3	0	2	0	2
7	0	3	3	3	0	0	0	0
8	0	3	3	0	0	0	0	0
9	0	3	3	0	0	0	0	0
10	0	3	3	0	0	0	0	0
11	3	3	3	3	0	3	0	3
12	0	0	2	0	0	-	-	-
13	3	3	3	0	0	0	0	0
14	3	3	3	0	0	0	0	3
15	1	3	3	1	0	2	0	3
16	0	3	3	2	0	3	0	0
17	2	3	3	2	0	0	1	3
18	2	3	0	0	0	0	0	3
19	3	1	3	3	2	0	0	0
21	3	3	3	0	0	2	3	3
22	3	3	3	0	0	0	1	3
23	0	3	3	2	0	0	2	2

338695

-60-



TABLA III (Continuación)

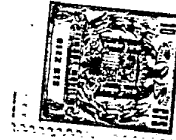
Compues to No	Aedes aegypti	Aphis fabae	Macrosi- phum pisi	Tetra- nychus telarius	Tetra- nychus telarius	Disdercus fasciatus	Phaedon cochlea- riae	Musca doméstica
	Agua	Judía ancha	Judía ancha	Judía francesa	Judía francesa	Algodón	Mostaza/ papel	Leche y azúcar Algodón en rama
	-	2 días	2 días	3 días	3 días	3 días	2 días	1 día
24	2	3	3	0	0	0	0	3
25	0	3	3	2	0	0	0	0
26	0	3	3	1	0	0	0	1
27	3	3	3	3	0	2	0	3
28	2	3	3	0	0	0	1	3
29	0	3	3	2	0	0	0	-
30	0	3	3	3	0	0	0	-
31	0	3	3	3	0	0	0	-
32	0	2	3	3	0	0	0	0
33	0	0	1	0	0	-	-	0
34	0	3	3	1	1	0	0	3
35	0	3	3	0	0	0	0	3
36	0	3	3	3	0	0	-	-
37	0	3	3	3	0	0	-	-
38	0	3	3	3	0	0	-	-
39	0	3	3	3	0	0	-	-
40	0	3	3	3	0	0	-	-
41	2	3	3	0	0	0	0	0
42	0	3	3	0	0	0	0	0
43	0	3	3	2	1	0	0	0
44	0	3	3	2	0	0	0	0

Tabla III (Continuación)

Compues to Nº	Aedes aegypt ta	Aphis fabae	Macrosi phum pisi	Tetra- nychus telarius	Tetra- nychus telarius	Disdercus fasciatus	Phaedon cochlea riae	Musca domés- tica
	Agua	Judía ancha	Judía ancha	Judía ancha	Judía francesa	Algodón francesa	Mostaza/ papel	Leche y azúcar Algodón en rama
	-	2 días	2 días	3 días	3 días	3 días	2 días	1 día
45	1	3	3	1	0	0	0	0
46	3	3	3	0	0	0	0	0
47	3	3	3	3	0	0	3	3
48	3	3	3	3	3	0	1	-
49	0	3	3	0	0	0	0	0
50	0	3	3	3	2	0	0	0
51	0	3	3	3	0	0	0	0
52	0	3	3	2	0	0	0	0
53	0	0	3	0	0	0	0	0
54	0	0	2	0	0	-	-	-
55	3	0	0	0	0	0	0	0
57	2	0	1	0	0	-	-	-

338695

-62-



T A B L A IV

Compuesto Nº	Meloidogyne incognita AGUA 2 DIAS
22	1
26	3
27	3
30	3

5. Se efectuaron ulteriores ensayos para investigar la actividad de los compuestos de la invención contra las larvas de la moscarda del canero (*Lucilia sericata*). Los detalles del procedimiento de ensayo son los siguientes:

10. El compuesto activo (30 mg) se dispersó en 3 ml de Dispersol OG al 0,3% empleando un molino de bolas y 0,1 ml de dispersión resultante se agregó a 0,9 ml de suero de caballo en un tubo de fondo plano de 50'8 mm y 25'4 mm para darle al compuesto una concentración de 1000 ppm. En el tubo se introduce un poco de algodón en rama para absorber la mezcla del suero y se introduce la larva del *Lucilia serata*, se cierra el tubo con un tapón de espuma de poliuretano y se incuba a 30°C durante 24 horas. Se busca la muerte de la larva y si se logra se repite el ensayo a concentraciones de 500, 250 y 125 ppm. Una actividad a 125 ppm conduce a ulteriores ensayos a 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1, 0,5 y 0,125 ppm. La ac-

15.

338695



-63-

tividad se expresa como la mínima concentración de la droga que bajo estas condiciones dá un 100% de muertes y los resultados de los distintos ensayos se indican en la tabla V a continuación.

T A B L A V

Compuesto Nº (Tabla I)	Actividad (Concentración en ppm. quedá 100% de muertes)
5	0.5
8	2.0
11	0.5
13	8.0
14	2.0
15	2.0
17	1.0
18	0.5
21	4.0
22	0.5
23	1.0
24	0.125
25	0.5
26	250.0
27	4.0
47	0.5

3306953



-64-

- Se prepararon preparados según la presente invención en la manera siguiente y se ensayó contra varias enfermedades producidas por los hongos, y los resultados de estos ensayos se muestran en la tabla V a continuación. En los ensayos, se efectuó tanto un ensayo protector como un ensayo eradicatorio y en el ensayo protector se rociaron las plantas de manera que las hojas quedasen humedecidas con una solución o suspensión conteniendo 500 partes por millón del compuesto activo y 0,1% de agente humectante, y después de 24 horas se inoculó con la enfermedad, cuya extensión se determinó visualmente al final del ensayo. En el ensayo eradicatorio se inocularon las plantas con la enfermedad y después de un número de días, dependiendo de la enfermedad, se humedecieron las hojas rociándolas con una solución o suspensión conteniendo 500 partes por millón de compuesto activo y 0,1% de agente humectador. Los resultados se muestran en la tabla V a continuación como una graduación que indica el porcentaje de enfermedad como sigue:

	<u>Graduación</u>	<u>Porcentaje de enfermedad</u>
	0	61 a 100
	1	26 a 60
	2	6 a 25
25.	3	0 a 5



35005

-65-

TABLA VI

Compuesto No	Puccinia recondita (Tizón)		Phytophthora infestans (Añublo tardío)		Sphaerotheca fuliginea (Moho pulve- rulento)		Erysiphe graminis (Moho pul- verulento)		Erysiphe graminis (Moho pul- verulento)		Podosphaera leucotricha (Moho pul- verulento)		Unci- neca (Moho verticillium)
	Trigo 10 días		Tomates 4 días		Pepino 10 días		Trigo 10 días		Cebada 10 días		Manzana 7-14 días		Vi- l di
	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot
1	0	0	2	-	0	0	0	-	0	-	1	-	0
2	0	0	-	-	0	0	0	-	1	-	0	-	0
3	0	0	2	-	0	0	0	-	0	-	1	-	0
4	0	0	3	-	0	0	0	-	0	-	1	-	0
5	2	0	0	-	3	2	0	-	1	-	2	-	0
6	0	0	2	-	3	3	1	-	1	-	3	2	1
7	0	0	2	-	3	3	3	-	3	-	3	1	0
8	0	0	0	-	3	3	0	-	0	-	-	-	2
9	1	0	0	-	3	3	3	-	3	-	3	1	3
10	0	0	0	-	0	3	3	-	3	-	-	-	0
11	0	0	1	-	3	7	1	-	2	-	3	1	1
12	1	0	1	-	0	0	1	-	0	-	0	-	0
13	0	0	0	-	0	0	2	-	1	-	1	-	0
14	0	0	0	-	0	0	0	-	2	-	-	-	0
15	2	0	-	-	0	1	0	-	0	-	2	-	3
16	0	0	1	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-
17	2	0	0	-	0	1	0	-	0	-	-	-	0
18	0	0	0	-	0	0	2	-	3	-	-	-	3
19	0	0	1	-	2	0	3	-	0	-	3	2	3
20	0	0	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-
21	0	0	0	-	0	0	0	-	3	-	-	-	0
22	2	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0
23	1	0	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-	0

65 124



338695

Enfermedad	Uromyces necator (Mocho pul- verulento)	Plasmopara viticola (Mocho la- nuginoso)	Piricularia oryzae (Blasto)	Venturia inaequalis (Escara)				
Fecha	Vid 14 dias	Vid 7 dias	Arroz 7 dias	Manzana 14 dias				
Tratamiento	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad
	0	-	1	-	0	-	0	-
	0	-	0	-	1	-	0	-
	0	-	0	-	1	-	-	-
	0	-	1	-	0	-	0	-
	0	-	2	-	0	-	0	-
	1	-	0	-	0	-	2	-
	0	-	2	-	-	-	3	-
	2	-	0	-	0	-	2	-
	3	-	1	-	2	-	2	-
	0	-	1	-	-	-	3	-
	1	-	0	-	0	-	0	-
	0	-	2	-	0	-	0	-
	0	-	0	-	0	-	3	-
	0	-	-	-	-	-	2	-
	3	-	0	-	3	-	1	-
	-	-	-	-	-	-	-	-
	0	-	-	-	-	-	1	-
	3	-	-	-	-	-	3	-
2	3	-	3	-	1	-	3	-
	-	-	2	-	-	-	-	-
	0	-	-	-	-	-	0	-
	0	-	0	-	1	-	0	-
	0	-	0	-	2	-	1	-

338695



66 12-11

-66-

338695

Tabla VI (Continuación)

Compu- to No	Fusiclinia recondita (tizón)		Phytophthora infestans (Añublo tardío)		Sphaerotheca fuliginea (mocho pulve- ruento)		Erysiphe graminis (mocho pul- verulento)		Mysiphe graminis (mocho pul- verulento)		Podospheara: leucotricha (mocho pulve- ruento)		Ucinula neator (mocho pul- verulento)		Plasmopara viticola (mocho lanu- ginoso)		Pericularia oryzae (Elasto)		Venturia inaequalis (Escara)	
	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad
25	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	2	2	2	2	2	2
26	0	0	0	0	3	2	3	3	3	3	3	3	0	0	1	0	0	0	0	0
27	1	0	0	0	3	2	3	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	0	1	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	1	1	0	0	0	0	0	3
32	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
35	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	1	0	0	1	3	1	3	3	3	3	3	3	1	1	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	1	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
41	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	3
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
43	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
44	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	1	0	0	0	0	2
45	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	2	0	0	0	0	2
46	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	3	0	0	0	0	2
47	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	1	0	0	0	0	3
48	1	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	0	0	1	0	0	0	0	1

# 338695

-66-

Tabla VI (Continuación)

Compues to Nº	Puccinia recondita (tizón)		Phytophthora infestans (Añublo tardío)		Sphaerotheca fuliginea (Moho pulve rulento)		Erysiphe graminis (Moho pul verulento)		Erysiphe graminis (Moho pul verulento)		Podospheera leucotricha (Moho pulve rulento)		Uncinu necato (Moho verule
	Trigo 10 días		Tomates 4 días		Pepino 10 días		Trigo 10 días		Cebada 10 días		Manzana 7-14 días		Vid 14 días
	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot
25	0	0	0	-	3	3	3	-	3	-	-	-	0
26	0	0	0	-	3	2	3	-	3	-	3	-	0
27	1	0	0	-	3	2	3	-	3	-	2	-	0
28	0	0	0	-	0	1	-	-	-	-	-	-	-
29	0	1	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-
31	0	1	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	1
32	0	0	0	-	0	1	3	-	3	-	-	-	0
33	0	0	1	-	0	0	0	-	2	-	2	-	1
34	0	0	1	-	1	0	0	-	-	-	1	-	1
35	0	0	1	-	0	0	0	-	3	-	2	-	0
36	0	0	1	-	0	0	-	-	-	-	1	-	-
37	1	0	1	-	3	1	3	-	3	-	1	-	1
38	0	0	1	-	3	3	2	-	3	-	3	-	3
39	0	0	1	-	3	3	3	-	3	-	3	-	0
40	0	0	0	-	3	3	3	-	3	-	3	-	1
41	1	0	2	-	0	0	0	-	0	-	-	-	0
42	0	0	0	-	0	0	0	-	0	-	0	-	0
43	0	0	0	-	3	3	2	-	0	-	2	-	0
44	1	0	0	-	3	3	3	-	3	-	3	-	0
45	1	0	0	-	3	3	3	-	3	-	3	-	2
46	-	-	-	-	-	-	3	-	0	-	3	3	1
47	1	0	1	-	1	0	0	-	1	-	-	-	-
48	1	0	2	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-

# 338695

66 P. 44



era: cha lve- )	Uncinula necator (Mofo pul- verulento)	Plasmopara viticola (Mofo lanu- ginoso)	Piricularia oryzae (Elasto)	Venturia inaequalis (Escara)		
na	Vid 14 dias	Vid 7 dias	Arroz 7 dias	Manzana 14 dias		
rad	Prot Erad	Prot Erad	Prot Erad	Prot Erad		
-	0	-	-	-	2	-
-	0	-	2	-	2	-
-	0	-	1	-	0	-
-	0	-	0	-	0	-
-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-
-	1	-	-	-	-	-
-	0	-	0	-	-	-
-	1	-	2	-	-	-
-	1	-	1	-	-	1
-	0	-	0	-	0	-
-	-	-	0	-	3	-
-	1	-	0	-	0	-
-	3	-	0	-	1	-
-	0	-	0	-	0	-
-	1	-	1	-	-	-
-	0	-	0	-	0	-
-	0	-	2	-	0	-
-	0	-	0	-	0	-
-	0	-	1	-	1	-
-	2	-	3	-	2	-
3	1	-	-	-	-	3
-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-



67 120

31 MAR 1961

338695

338695

-57-

Tabla VI (continuación)

Compu- to Nº	Fusicinia recondita (Nisón)		Phytophthora infestans (Añublo tardío)		Sphaerotheca fuliginea (Año pulver- ulento)		Erysiphe graminis (Año pul- verulento)		Erysiphe graminis (Año pul- verulento)		Botrytis leucotricha (Año pulve- rulento)		Uncinula necator (Año pul- verulento)		Plasmopara viticola (Año lanu- ginoso)		Fusicularia oryzae (Plasto)		Venturia inaequalis (Escara)	
	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad
52	0	0	1	3	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	3	0	0	0
53	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0
55	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
56	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	3	1	2	0	2	3	0	0	0

338695

-57-

Tabla VI (continuación)

Compues to Nº	Puccinia recóndita (Eizón)		Phytophthora infestans (Añublo tardío)		Sphaerotheca fuliginea (Moho pulve- rulento)		Erysiphe graminis (Moho pul- verulento)		Erysiphe graminis (Moho pul- verulento)		Podospaera leucotricha (Moho pulve- rulento)		Uncinul necator (Moho p verulen
	Trigo 10 días		Tomates 4 días		Pepino 10 días		Trigo 10 días		Cebada 10 días		Manzana 7-14 días		Vid 14 días
	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot/Er
52	0	0	1	-	1	3	0	-	3	-	3	3	0
53	0	0	0	-	1	0	-	-	0	-	2	2	-
54	0	0	2	-	0	0	0	-	0	-	1	-	0
55	2	0	-	-	-	-	2	-	0	-	1	-	1
56	2	0	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	1
57	0	0	1	-	0	0	2	-	1	-	1	-	3

67 1940

31 MAR 1941



338695

Enfermedad	Uncinula necator (Moho pulverulento)		Plasmopara viticola (Loho lanuginoso)		Piricularia oryzae (Blasto)		Venturia inaequalis (Escara)	
Planta	Vid		Vid		Arroz		Manzana	
	14 dias		7 dias		7 dias		14 dias	
Grado	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad	Prot	Erad
3	0	-	3	-	3	-	-	-
2	-	-	0	-	0	-	2	-
-	0	-	0	-	1	-	2	-
-	1	-	1	-	-	-	-	-
-	1	-	0	-	0	-	0	-
-	3	-	2	-	3	-	0	-

358695

-68-

31 MAR 1966

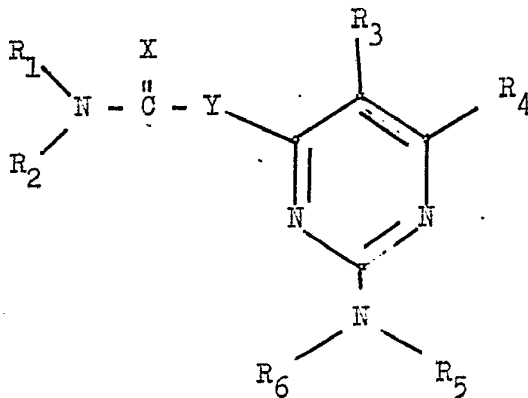


NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones

5. anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Inglaterra nº 14272/66 de 31 de marzo de 1.966 que fué completada el 3 de marzo de 1966 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 Invencción por 20 años en España: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION FUNGICIDA"; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.
- 15.

1ª - Procedimiento para la preparación de una composición fungicida, caracterizado porque un derivado de pirimidina que tiene la fórmula



338695

-69-

31 MAR 1967



5. o una sal del mismo, en que X e Y son átomos de oxígeno ó azufre;  $R_1$  y  $R_2$ , y adicionalmente  $R_5$  y  $R_6$  significan átomos de hidrógeno, radicales del hidrocarburo sustituidos ó sin sustituir, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente un anillo heterocíclico sustituido, y  $R_3$  y  $R_4$  significan átomos hidrógeno o halógeno, radicales de hidrocarburo sustituidos o sin sustituir ligados directamente, o a través de un átomo de O, S ó N al anillo pirimidínico o juntos representan un radical puente
10. ador de alquileo, se mezcla con un vehículo para el ingrediente activo.

2ª - Procedimiento para la preparación de una composición fungicida, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de sesenta y nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. GOMEZ ACERO Y MODER  
p. p. Firmado F. Hernandez Ruiz

MAR 1967