

406966

PATENTE DE INVENCION



ICI CASE PP 24.330 - SPAIN.

406966

Int. Cl.² C07D//A01N

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE SULFAMATOS
DE PIRIMIDINA.

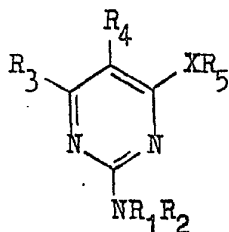
Solicitante: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad británica,
residente en Imperial Chemical House, Millbank,
Londres, S.W.1., Inglaterra.

Esta invención se relaciona con un procedimiento
para preparar nuevos derivados de pirimidina que poseen pro-
piedades fungicidas.

En la Patente Británica No. 1.185.039 se descri-
be y reivindican derivados de pirimidina de fórmula:

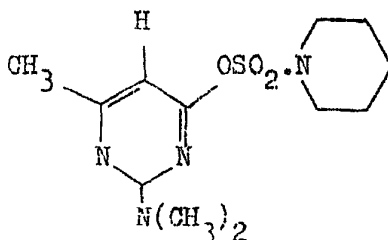


406966



5. o una sal de los mismos, en cuya fórmula R₁ y R₂ representan átomos de hidrógeno, grupos hidrocarburo sustituidos o insustituidos, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un anillo heterocíclico que puede contener uno o más heteroátomos adicionales; R₃ y R₄ representan átomos de hidrógeno o de halógeno, grupos hidrocarburos sustituidos o insustituidos, o grupos nitro; X representa un átomo de oxígeno o de azufre; y R₅ es un grupo carbonilo o sulfonilo
10. que lleva directamente, o a través de un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo hidrocarburo sustituido o insustituido, o un grupo heterocíclico. Estos compuestos constituyen unos fungicidas útiles.

15. En la citada Patente Británica No. 1.185.039 se describen por lo tanto ciertos derivados de éster sulfonílico de pirimidinas. Sin embargo, solamente se especifica un éster sulfamílico en dicha patente, que tiene la estructura:



20. Este compuesto no cae dentro de la clase limitada



de compuestos definida por la presente invención y no posee el mismo modo o nivel de actividad fungicida contra mildes pulverulentos.

5. En la Patente Británica No. 1.182.584 se describen derivados de pirimidina fungicidamente activos que están caracterizados por tener un grupo 6-hidroxi (o un grupo 6-mercapto) y un grupo 2-amino, sobre el anillo de pirimidina. Estos derivados de pirimidina constituyen unos fungicidas altamente activos.

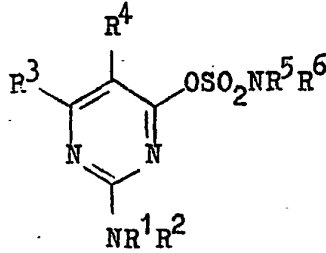
10. Sin embargo, ninguno de los compuestos descritos específicamente en cualquiera de las dos patentes británicas antes mencionadas, que representan la técnica anterior más relacionada, poseen un elevado grado de actividad contra todos los mildes pulverulentos y en particular contra el mildes pulverulento de la manzana Podosphaera leucotricha,
15. como está representado por la clase de compuestos definidos por la presente invención.

Se ha encontrado ahora que una clase limitada de pirimidinas, de las cuales solo unas cuantas caen dentro de la amplia clase definida en la Patente Británica No. 1.185.039, pero que no se han descrito en ésta de una forma específica, son unos fungicidas particulares de amplio espectro y poseen un nivel de actividad más elevado contra los mildes pulverulentos, en especial contra el mildes pulverulento de los manzanos, Podosphaera leucotricha.
20.
25.

Por consiguiente, la presente invención proporciona un derivado de sulfonato de pirimidina que tiene la fórmula general:

406966

- 4 -

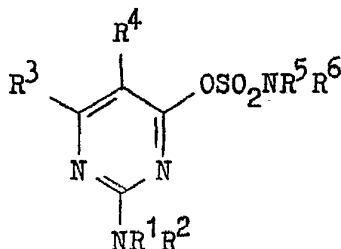


- y sales del mismo, en cuya fórmula R¹ y R² son hidrógeno o alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior pero ambas no son hidrógeno, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; R³ y R⁴ son alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior; y R⁵ y R⁶ son alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior; o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico.
- 5.
10. Por los términos "alquilo inferior", "alquinilo inferior" y "alquenilo inferior", se quiere dar a entender grupos que contienen hasta 6 átomos de carbono. De este modo, uno de tales grupos puede ser un grupo alquilo de cadena recta o ramificada o cíclico. Los grupos alquilo adecuados
15. incluyen, por ejemplo, metilo, etilo, propilo y butilo y éstos pueden ser grupos normales, grupos iso o grupos terciarios, según sea necesario. Los grupos alquenilo y alquinilo adecuados incluyen, por ejemplo, alilo, butenilo y propargilo.
20. Sin embargo, los grupos alquilo y alquenilo preferidos son aquellos que contienen de 1 a 4 átomos de carbono y de 3 a 4 átomos de carbono, respectivamente, siendo preferidos los grupos alquilo.
25. Cuando R¹ y R² y R⁵ y R⁶ junto con el átomo de nitrógeno adyacente constituyen un grupo heterocíclico, éste



- puede comprender cualquier anillo heterocíclico, sustituido o insustituido, por ejemplo, acridina, isotiazol, piperolidina, isoxazol, piperazina, piperidina, aziridina, tiazol, azocina, azepina, pirrol, pirazol, imidazol, pirimidina, indol, pirazina, quinoxolina y morfolina. Sin embargo, los grupos heterocíclicos preferidos comprenden anillos monocíclicos que contienen 5, 6 ó 7 átomos en el anillo y los sustituyentes preferidos sobre los mismos, incluyen, por ejemplo, grupos alquilo, por ejemplo, grupos metilo.

En un aspecto preferido, la invención proporciona por lo tanto un derivado de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:



15. y sales del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno o alquilo inferior, pero ambas no son hidrógeno, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; R^3 y R^4 son alquilo inferior; y R^5 y R^6 son alquilo inferior o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un anillo heterocíclico monocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, opcionalmente sustituido.

Los compuestos preferidos son aquellos en los que R^3 es metilo; R^4 es n-butilo; R^1 y R^2 son hidrógeno, alilo, metilo o etilo, pero no hidrógeno ambas; y R^5 y R^6 son metilo, etilo, propilo o butilo o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un anillo pirrol, piperidino, mor-

25.

406966

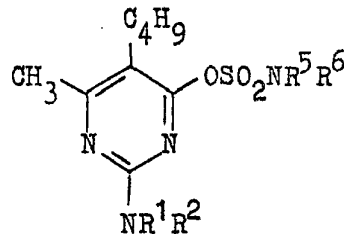
- 6 -



folino, piperazino o azepino, opcionalmente sustituido con metilo.

En otro aspecto, la invención proporciona por lo tanto un derivado de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:

5.



y sales del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno, metilo, etilo o alilo, pero no hidrógeno ambas; y R^5 y R^6 son metilo, etilo, propilo o butilo o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un anillo pirrolidino, morfolino, piperidino, piperazino o azepino, opcionalmente sustituido con metilo.

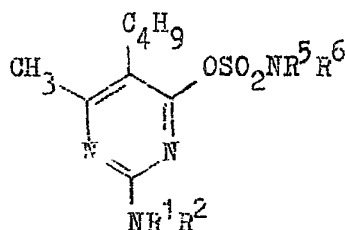
10.

En ciertos aspectos es preferible que R^5 y R^6 sean grupos alquilo inferior, por ejemplo, metilo, etilo, propilo y butilo. En ciertos experimentos, estos compuestos, en especial aquellos en donde R^1 y R^2 son también grupos alquilo inferior, exhiben un nivel ligeramente superior de actividad fungicida.

15.

En un aspecto incluso más preferido, la invención proporciona un éster de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:

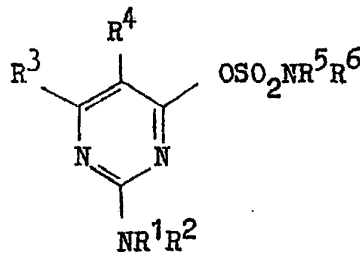
20.





y sales de adición de ácido del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno, metilo o etilo pero no hidrógeno ambas; y R^5 y R^6 son metilo, etilo, propilo o butilo.

En la siguiente Tabla I, se indican los derivados de pirimidina específicos de la invención que han resultado ser particularmente útiles. Los encabezamientos correspondientes a las columnas de la tabla corresponden a los grupos sustituyentes existentes sobre el anillo de pirimidina en la fórmula general:

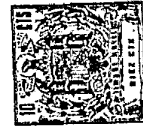


T A B L A I





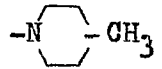


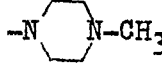

Compuesto No:	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	Punto de fusión
1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nC ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	Aceite
2	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nC ₄ H ₉			Aceite
3	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nC ₄ H ₉			Aceite
4	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nC ₄ H ₉			Aceite
5	H	C ₂ H ₅	CH ₃	nC ₄ H ₉			72°C
6	H	CH ₃	CH ₃	nC ₄ H ₉			114°C
7	H	C ₂ H ₅	CH ₃	nC ₄ H ₉	nC ₄ H ₉	nC ₄ H ₉	Aceite
8	H	C ₂ H ₅	CH ₃	nC ₄ H ₉	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Aceite
9	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	nC ₄ H ₉			77°C
10	H	nC ₄ H ₉	CH ₃	nC ₄ H ₉			56°C

406966

- 8 -



T A B L A I (Continuación)

Compuesto No:	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Punto de fusión
11	H	\underline{nC}_3H_7	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			60°C
12			CH ₃	\underline{nC}_4H_9			88°C
13	H	iso-C ₃ H ₇	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			Aceite
14	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	isoC ₄ H ₉	isoC ₄ H ₉	Aceite
15	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	CH ₃	CH ₃	Aceite
16	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	isoC ₃ H ₇	isoC ₃ H ₇	Aceite
17	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			76-77°C
18	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	\underline{nC}_3H_7	\underline{nC}_3H_7	Aceite
19	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9		7anillo	Aceite
20	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			102-103°
21	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			Aceite
22	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	Aceite
23	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9			p.f. 103-104°
24	H	C ₂ H ₅	CH ₃	\underline{nC}_4H_9	CH ₃	-C ₂ H ₅	Aceite
25	H	-CH ₂ .CH:CH ₂	CH ₃	isoC ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	81°
26	H	-CH ₂ .CH:CH ₂	CH ₃	-CH ₂ .CH:CH ₂	CH ₃	CH ₃	82°
27	H	-CH ₂ .CH:CH ₂	CH ₃	-CH ₂ .CH:CH	CH ₃	CH ₃	p.f. 62-64°



Para los compuestos indicados como "aceites" en la Tabla I, se llevó a cabo el análisis elemental. Los resultados son los siguientes:

Compuesto No:	Requerido			Encontrado		
	C	H	N	C	H	N
1	49,35	7,59	17,73	49,18	6,96	17,82
2	53,92	7,86	15,73	53,94	8,53	15,10
8	52,3	8,14	16,28	52,44	7,97	16,11
15	49,5	7,6	17,7	48,0	7,37	17,5
18	54,5	8,60	15,06	55,02	8,60	14,5
19	55,1	8,1	15,14	53,9	7,92	13,92
22	53,60	8,38	15,64	53,52	8,41	15,89
23	50,30	7,26	15,64	51,10	7,34	16,00
24	50,93	7,88	16,98	50,88	7,69	16,70
4	50,30	7,26	15,64	49,95	7,41	15,25
7	57,00	9,00	14,00	56,35	8,91	13,57
14	57,00	9,00	14,00	56,92	9,30	13,61
16	54,80	8,60	15,06	54,94	8,59	14,62
25	51,20	7,37	17,06	50,60	7,08	16,99
26	49,98	6,45	17,93	49,34	6,29	17,59
27	50,30	5,84	18,05	49,14	5,57	17,95

5. Los compuestos Nos. 1, 3, 5, 8, 11 y 15 son unos fungicidas particularmente útiles.

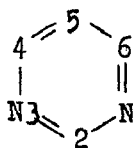
406966

- 10 -



La invención incluye por lo tanto, como nuevos compuestos, cada uno de los derivados de sulfamato de pirimidina específicos indicados en la Tabla I anterior, y en particular los compuestos Nos. 1, 3, 5, 8, 11 y 15.

5. En esta Memoria, la numeración del anillo de pirimidina es la siguiente:



Puede observarse que las posiciones 4 y 6 son equivalentes.

10. El procedimiento de la invención para preparar los derivados de sulfamato de pirimidina se caracteriza por la reacción de la 6-hidroxi pirimidina apropiada con el cloruro de sulfamoilo apropiado. La 6-hidroxi pirimidina puede prepararse mediante cualquiera de los métodos indicados en la literatura y en la Patente Británica No. 1.182.584 y en la
15. solicitud de Patente Británica No. 33.079/72. La 6-hidroxi pirimidina se trata con hidróxido de metal alcalino, por ejemplo, hidróxido sódico, en un líquido orgánico, por ejemplo, tolueno, benceno, xileno o acetato de etilo, y el agua se separa sometiendo la mezcla a reflujo. Una vez formada de
20. este modo la sal sódica de la pirimidina, se añade el cloruro de sulfamoilo y se continúa el calentamiento bajo reflujo. La mezcla de reacción se extrae entonces con cáustico, por ejemplo, con hidróxido sódico al 10 %, para separar la 6-hidroxi pirimidina no reaccionada y se lava entonces con
25. agua hasta obtener lavados neutros (al tornasol). Si se desea o si es necesario, puede realizarse entonces una recristalización u otro proceso de purificación.



5. Como alternativa al procedimiento anterior, la 5-hidroxipirimidina puede hacerse reaccionar con un metal alcalino o metóxido o etóxido sódico, en metanol o etanol, tras lo cual se separa el alcohol utilizado como disolvente y se añade el cloruro de sulfamilo. A continuación, la reacción se lleva a cabo en la forma anteriormente descrita.

Con preferencia se utilizan proporciones molares de los reactantes.

10. Como sales adecuadas de los derivados de pirimidina de esta invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los hidrocloruros. Otras sales incluyen las sales de los derivados de pirimidina con ácidos orgánicos, por ejemplo, acetatos, picratos y similares. Estas sales pueden prepararse muy fácilmente, del modo usual, añadiendo el ácido apropiado al sulfamato de pirimidina.

15. Los compuestos de la invención, como anteriormente se ha mencionado, son fungicidas activos, particularmente contra las enfermedades:

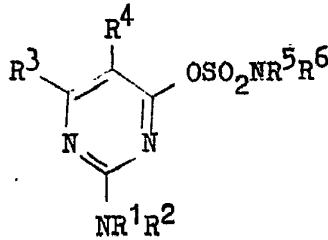
20. Sphaerotheca fuliginea (mildeu pulverulento) en el pepino
Podosphaera leucotricha (mildeu pulverulento) en la manzana
Uncinula necator (mildeu pulverulento) en la vid
Erysiphe graminis (mildeu pulverulento) en la cebada
Erysiphe graminis (mildeu pulverulento) en el trigo

25. Los compuestos pueden utilizarse como tales para los fines anti-fungales pero más convenientemente se formulan en composiciones para dicha utilización.

Por lo tanto, en otro aspecto, la invención proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, un sulfamato de pirimidina de fórmula:

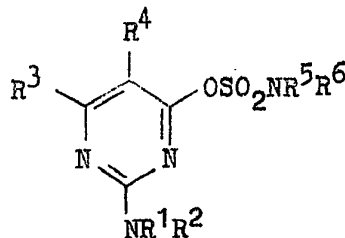
406966

- 12 -



- o una sal del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno o alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior pero ambas no son hidrógeno, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; R^3 y R^4 son alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior; y R^5 y R^6 son alquilo inferior, alquinilo inferior o alquenilo inferior o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; y un vehículo para el ingrediente activo.
- 5.
- 10.

En un aspecto preferido, la invención proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, un derivado de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:



15.

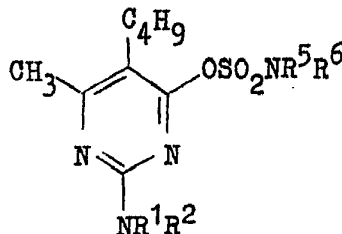
- o una sal del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno o alquilo inferior, pero no hidrógeno ambas, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; R^3 y R^4 son alquilo inferior; y R^5 y R^6 son alquilo inferior o junto con el átomo de nitrógeno forman un anillo heterocíclico monocíclico de 5, 6 ó 7 miembros opcionalmen-
- 20.



te sustituido; y un vehículo para el ingrediente activo.

En un aspecto más preferido, la invención proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, un derivado de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:

5.

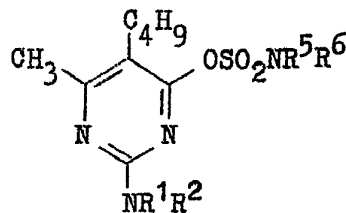


o una sal del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno, metilo, etilo o alilo, pero ambas no son hidrógeno; y R^5 y R^6 son metilo, etilo, propilo o butilo o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un anillo pirrolidino, morfolino, piperidino, piperazino, o azepino, opcionalmente sustituido con metilo; y un vehículo para el ingrediente activo.

10.

Más particularmente, en un aspecto especialmente preferido, la invención proporciona una composición fungicida que comprende, como ingrediente activo, un éster de sulfamato de pirimidina que tiene la fórmula:

15.



o una sal de adición de ácido del mismo, en cuya fórmula R^1 y R^2 son hidrógeno, metilo o etilo pero ambas no son hidrógeno; y R^5 y R^6 son metilo, etilo, propilo o butilo; y un vehículo para el ingrediente activo.

20.

Los compuestos de la invención y las composicio-



nes que contienen a los mismos, son útiles para combatir enfermedades fungales, como anteriormente se ha establecido.

5. Por lo tanto, en otro aspecto, la invención incluye un método para combatir hongos, que comprende tratar las plantas, semillas o árboles con un derivado de sulfamato de pirimidina como anteriormente se ha definido en cualquiera de los párrafos precedentes, o una composición que contiene dichos derivados de pirimidina definidos en cualquiera de los párrafos precedentes o más adelante.

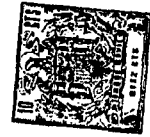
10. Los derivados de sulfamato de pirimidina activos de esta invención, y las composiciones que les contienen, pueden utilizarse para combatir hongos de las plantas y para tratar plantas o semillas, de distintas formas. Así, pueden aplicarse, formulados o no formulados, de una forma directa al follaje de una planta que está infectada o que probablemente llegará a infectarse. Pueden aplicarse también a los arbustos y árboles, a las semillas o a otras partes propagadoras de las plantas, o al suelo o al medio en el cual crecen o han de plantarse las plantas, arbustos o árboles.

15. Dichos compuestos pueden pulverizarse, espolvorearse o aplicarse como una formulación en crema o pasta.

20. La aplicación puede realizarse sobre cualquier parte de la planta, arbusto o árbol, por ejemplo, al follaje, tallos, ramificaciones o raíces. Todos estos modos de aplicación caen dentro del alcance del término "tratamiento" empleado en esta Memoria y la palabra "plantas" debe ser considerada como incluyendo a las germinaciones, arbustos y árboles. Adicionalmente, y como es evidente a partir de lo anterior, la invención incluye el tratamiento preventivo, protector, profiláctico y de erradicación.

25.

30.



Los derivados de pirimidina de esta invención se utilizan preferiblemente en forma de composiciones y estas composiciones pueden emplearse para fines agrícolas y hortícolas. El tipo de composición empleado en cualquier caso dependerá de la finalidad particular a que se destine.

5.

Las composiciones pueden tener la forma de polvos o gránulos de espolvoreo en los cuales el ingrediente activo está mezclado con un diluyente o vehículo sólido. Los diluyentes o vehículos sólidos adecuados pueden ser, por ejemplo, caolin, bentonita, kieselguhr, dolomita, carbonato cálcico, talco, magnesia en polvo, tierra de batán, yeso, tierra de Hewitt, tierra de diatomeas y arcilla caolínica. Las composiciones para el revestimiento de semillas pueden comprender, por ejemplo, un agente que facilite la adhesión de la composición a la semilla, por ejemplo, un aceite mineral.

10.

15.

Las composiciones pueden tener también la forma de polvos o granos dispersables que comprenden, además del ingrediente activo, un agente humectante para facilitar la dispersión del polvo o de los granos en líquidos. Dichos polvos o granos pueden incluir cargas, agentes de suspensión y similares.

20.

Las dispersiones o emulsiones acuosas pueden prepararse disolviendo el ingrediente o ingredientes activos en un disolvente orgánico que puede contener uno o más agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes y añadiendo a continuación la mezcla así obtenida a agua que puede contener igualmente uno o más agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes. Los disolventes orgánicos adecuados son tricloruro de etileno, alcohol, isopropílico, propilenglicol, alcohol de diacetona, tolueno, queroseno, metilnaftaleno,

25.

30.

406966

- 16 -



xilenos y tricloroetileno.

Las composiciones que se han de emplear como pulverizaciones pueden tener también la forma de aerosoles, en los cuales la formulación se mantiene a presión en un reci-

5. recipiente, en presencia de un propulsor, tal como fluortricloro metano o diclorodifluormetano.

Mediante la inclusión de aditivos adecuados, por ejemplo, para mejorar la distribución, polvo adhesivo y resistencia a la lluvia sobre las superficies tratadas, las distintas composiciones pueden adaptarse mejor para los diversos usos para los cuales están proyectadas.

10.

Los derivados de pirimidina pueden formularse también convenientemente mezclándolos con fertilizantes. Una composición preferida de este tipo comprende gránulos de material fertilizante incorporando, por ejemplo a modo de revestimiento, un derivado de pirimidina. El material fertilizante puede comprender, por ejemplo, sustancias que contienen nitrógeno o fosfato.

15.

En un aspecto más de la invención, se proporciona por lo tanto una composición fertilizante que comprende un derivado de pirimidina como anteriormente se ha definido.

20.

Las composiciones también pueden tener la forma de preparados líquidos para utilizarse como baños o pulverizaciones, los cuales son generalmente dispersiones o emulsiones acuosas que contienen el ingrediente activo en presencia de uno o más agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o de suspensión.

25.

Los agentes humectantes, dispersantes y emulsionantes pueden ser de tipo catiónico, aniónico o no iónico. Los agentes adecuados del tipo catiónico incluyen, por ejemplo,

30.



- compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio. Los agentes adecuados del tipo aniónico incluyen, por ejemplo, jabones, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico, por ejemplo laurilsulfato sódico, sales de compuestos aromáticos sulfonados, por ejemplo, dodecibencenosulfonato sódico, lignosulfonato de sodio, calcio o amonio, sulfonato de butilnaftaleno, y una mezcla de las sales sódicas de ácidos diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfónico. Los agentes adecuados del tipo no iónico incluyen, por ejemplo, los productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes grasos, tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico, o con alquilfenoles tales como octilfenol, nonilfenol y octilcresol. Otros agentes no iónicos son los ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga y anhídridos de hexitol, los productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno, y las lecitinas.
- 5.
- 10.
- 15.

- Los agentes de suspensión adecuados son, por ejemplo, los coloides hidrófilos, por ejemplo, polivinilpirrolidona y carboximetilcelulosa sódica, y las gomas vegetales, por ejemplo, goma de acacia y goma de tragacanto.
- 20.

- Las composiciones que han de utilizarse en forma de dispersiones o emulsiones acuosas, se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una elevada proporción del ingrediente o ingredientes activos, siendo diluido con agua dicho concentrado antes de su empleo. Con frecuencia, es necesario que estos concentrados resistan al almacenamiento durante periodos prolongados y que, después de dicho almacenamiento, sean capaces de diluirse con agua con el fin de formar preparados acuosos que permanezcan ho-
- 25.
- 30.



5. homogéneos durante un tiempo suficiente para que puedan ser aplicados por los equipos convencionales de pulverización. Los concentrados pueden contener convenientemente 10-85 % en peso aproximadamente del ingrediente o ingredientes activos y generalmente 25 - 60 % en peso aproximadamente del ingrediente o ingredientes activos. Cuando se diluyen para formar preparados acuosos, dichos preparados pueden contener diversas cantidades del ingrediente o ingredientes activos en función de la finalidad a la cual se destinan, pero se puede utilizar un preparado acuoso que contiene entre 0,001 y 0,01 % hasta aproximadamente un 10 % en peso de ingrediente activo o ingredientes activos.

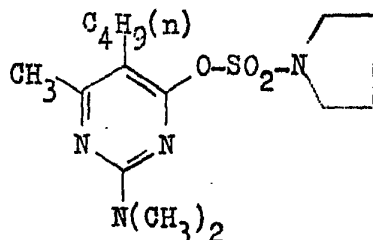
10. Debe comprenderse que las composiciones biológicamente activas de esta invención pueden comprender, además de un derivado de pirimidina, uno o más compuestos distintos que tengan actividad biológica. Asimismo, pueden comprender uno o más agentes estabilizantes, por ejemplo epóxidos, tales como epiclórhidrina.

15. La invención se ilustra por los siguientes ejemplos, siendo los numerados con 1 a 5 los que ejemplifican los métodos de preparación de los compuestos de pirimidina enumerados en la Tabla I anterior, mientras que los ejemplos 6 a 12 son ilustrativos de las composiciones que contienen varios derivados de pirimidina como ingrediente activo.

20.

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de sulfonato de 5-n-butil-2-dimetilamino-6-metil-4-pirimidinil-1-pirrolidina, que tiene la fórmula:



(Compuesto No. 3 de la Tabla I)

- A una solución de etóxido sódico, preparada disolviendo sodio (43,3 g) en etanol (1.340 ml), se añade 5-n-butyl-2-dimetilamino-4-hidroxi-6-metilpirimidina (392,1 g).
5. El etanol se separa entonces por destilación y se reemplaza por acetato de etilo seco, parte del cual se destila para separar las últimas trazas de etanol. A la mezcla resultante se añade cloruro de 1-pirrolidina sulfonilo (300 g) y la mezcla se refluje durante varias horas. Después de enfriar
10. y filtrar la porción insoluble, el filtrado se lava con una solución al 5 % de hidróxido sódico y a continuación con agua hasta obtener lavados neutros.

- Después de secar sobre sulfato sódico anhidro, se separa la fracción volátil por evaporación a presión reducida, siendo separadas las últimas trazas de disolvente por calentamiento a 80°C bajo alto vacío. El aceite no destilable residual es sulfonato de 5-n-butyl-2-dimetilamino-6-metil-4-pirimidinil-1-pirrolidina.
- 15.

- De forma análoga y utilizando los reactantes apropiados, se prepararon los compuestos Nos. 2, 4, 9, 10, 11, 12, 17, 19, 20, 21 y 23.
- 20.

EJEMPLO 2

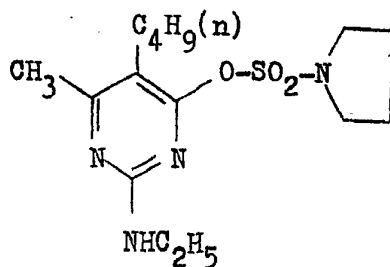
- Mediante un procedimiento similar al indicado en el ejemplo 1 anterior, pero empleando los reactantes apropiados, se preparó también el sulfonato de 5-n-butyl-2-etil-
- 25.

406966

- 20 -



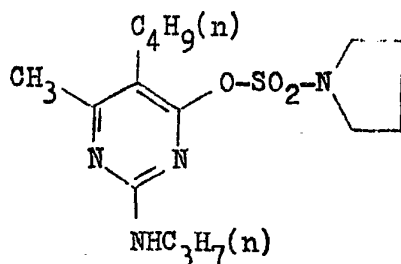
amino-6-metil-4-pirimidinil-1-pirrolidina, que tiene la fórmula:



(Compuesto No. 5
de la Tabla I)

EJEMPLO 3

5. En un experimento similar al ilustrado en el ejemplo 1, pero empleando los reactantes apropiados y utilizando también tolueno para facilitar la separación de las últimas trazas de etanol antes de añadir el acetato de etilo, se obtuvo el sulfonato de 5-n-butil-2-n-propilamino-6-metil-4-pirimidinil-1-pirrolidina, que tiene la fórmula:
- 10.

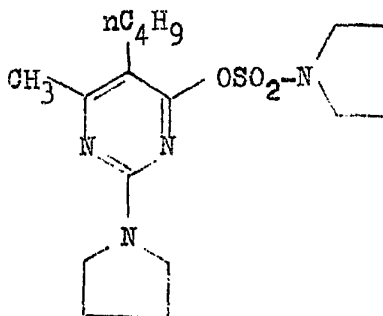


(Compuesto No. 11
de la Tabla I)

EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto que tiene la estructura:

15.

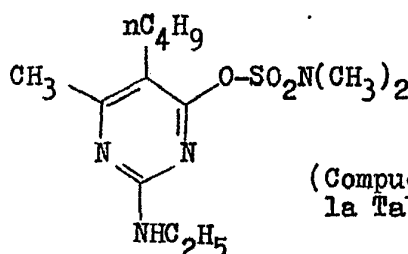




- Se disuelve sodio (1,15 g) en etanol (100 ml) y se añaden y se dejan disolver la pirimidina, es decir, la 2-pirrolidina-4-metil-5-n-butil-6-hidroxi-pirimidina (11,77 g, 0,05 M). La solución se evapora entonces hasta sequedad. El
5. sólido resultante se suspende en benceno y se añade cloruro de 1-pirrolidina sulfonilo (8,48 g, 0,05 M). La mezcla se calienta entonces bajo reflujo durante 2,5 horas, se deja enfriar y se filtra. El filtrado se lava entonces con agua, con solución al 10 % de hidróxido sódico y luego con porciones
10. de agua, hasta que los lavados dan reacción neutra. El producto se seca entonces sobre sulfato de magnesio, se filtra el sulfato de magnesio y la solución se separa hasta sequedad. Rendimiento de producto, 10,79 g (58,6 %); p.f. 88°C.

EJEMPLO 5

15. Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto que tiene la fórmula:



(Compuesto No. 15 de la Tabla I)

- Se mezclan en tolueno (300 ml), 2-etilamino-4-metil-5-n-butil-6-hidroxi-pirimidina (32,1 g, 0,11 M) e hidró
20. xido sódico (4,0 g, 0,1 M) y la mezcla se calienta bajo reflujo para separar el agua formada durante la preparación de la sal sódica de la 6-hidroxi-pirimidina. Se añade cloruro de dimetilsulfamocilo (14,35 g, 0,1 M) en tolueno (40 ml) y la mezcla completa se calienta bajo reflujo durante 3 horas y
25. media enfriándose a continuación. La solución se lava 3 ve-

406966-22-



ces con una solución de hidróxido sódico (200 ml de solución al 10 %) y entonces dos veces con agua (200 ml). La solución se seca entonces con sulfato de magnesio anhidro y se destila el tolueno para proporcionar un aceite de color marrón oscuro, obteniéndose 22,15 g (70 %); índice de refracción $n_D^{20} = 1,5146$.

5.

De forma análoga, y empleando la pirimidina sustituida apropiada y el cloruro de sulfamoilo adecuadamente sustituido, se prepararon los compuestos numerados en la Tabla 1, con 1, 7, 8, 14, 15, 16, 18, 22 y 24.

10.

EJEMPLO 6

Se prepara un concentrado emulsionable mezclando conjuntamente los ingredientes indicados más abajo en las proporciones establecidas, agitando la mezcla hasta que se disuelven todos los constituyentes.

15.

Compuesto No. 1 de la Tabla I	10 %
Dicloruro de etileno	40 %
Dodecibencenosulfonato de calcio	5 %
"Lubrol" L	10 %
"Aromasol" H	35 %

20.

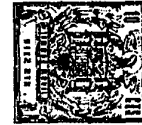
EJEMPLO 7

Se prepara una composición en forma de granos fácilmente dispersables en un líquido, por ejemplo agua, molido conjuntamente los tres primeros ingredientes indicados más abajo en presencia de agua añadida y mezclándose entonces en el acetato sódico. La mezcla resultante se seca y se pasa a través de un tamiz de malla británica de tamaño 44-100, para obtener el tamaño deseado de granos.

25.

Compuesto No. 15	50 %
"Dispersol" T	25 %
"Lubrol" APN 5	1,5 %

30.



Acetato sódico 23,5 %

EJEMPLO 8

5. Se molturan conjuntamente los ingredientes indicados más abajo, en las proporciones establecidas, para producir una formulación en polvo fácilmente dispersable en líquidos.

	Compuesto No. 1	45 %
	"Dispersol" T	5 %
	"Lissapol" NX	0,5 %
10.	"Cellofas" B600	2 %
	Acetato sódico	47,5 %

EJEMPLO 9

15. Se disuelve el ingrediente activo (compuesto No. 15 de la Tabla I) en un disolvente y el líquido resultante se pulveriza sobre gránulos de tierra de batán. El disolvente se deja entonces evaporar para producir una composición granulada.

	Compuesto No. 15	5 %
	Tierra de batán o gránulos de arcilla caolínica	95 %

20. EJEMPLO 10

Se prepara una composición adecuada para utilizarse como revestimiento de semillas mezclando los tres constituyentes indicados más abajo, en las proporciones establecidas.

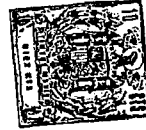
25.	Compuesto No. 15	50 %
	Aceite mineral	2 %
	Arcilla caolínica	48 %

EJEMPLO 11

30. Se prepara un polvo de espolvoreo mezclando, en las proporciones establecidas, el ingrediente activo con

406966

- 24 -



talco.

Compuesto No. 1	5 %
Talco	95 %

EJEMPLO 12

5. Se prepara una formulación molturando con bolas los constituyentes indicados más abajo y formando entonces con agua una suspensión acuosa de la mezcla molida.

10.	Compuesto No. 15	40 %
	"Dispersol"	10 %
	"Lubrol"	1 %
	Agua	

EJEMPLO 13

15. Se prepara una formulación de polvo dispersable mezclando conjuntamente los ingredientes indicados más abajo y molturando entonces la mezcla hasta mezclarse completamente los constituyentes.

	Compuesto No. 3 de la Tabla I	25 %
	"AEROSOL" OT/B	2 %
	"Dispersol" A.c.	5 %
20.	Arcilla caolínica	28 %
	Sílice	40 %

EJEMPLO 14

25. Este ejemplo ilustra la preparación de dos formulaciones de polvos dispersables. En cada caso, se mezclan los ingredientes en las proporciones establecidas y la mezcla se tritura entonces en un molino pulverizador.

	Compuesto No. 8 de la Tabla I	25 %
	"PERMINAL" EX	1 %
	"Dispersol" T	5 %
30.	Polivinilpirrolidona	10 %



Sílice	25 %
Arcilla caolínica	34 %

Se prepara exactamente la misma formulación empleando el compuesto No. 15 de la Tabla I.

5. EJEMPLO 15

Los ingredientes indicados más abajo se formulan en un polvo dispersable mezclando y molturando los ingredientes en las proporciones establecidas.

	Compuesto No. 5 de la Tabla	25 %
10.	"AEROSOL" OT/B	2 %
	"Dispersol" A	5 %
	Arcilla caolínica	63 %

Se prepara exactamente la misma formulación empleando el compuesto No. 11 de la Tabla I en lugar del compuesto No. 5.

A continuación se proporciona una explicación de las composiciones o sustancias representadas por las diversas marcas registradas y nombres registrados, indicadas en los ejemplos anteriores.

20. "LUBROL" L es un condensado de 1 mol de nonilfenol con 13 moles de óxido de etileno.
- "AROMASOL" H es una mezcla disolvente de alquilbencenos.
- "DISPERSOL" T y AC es una mezcla de sulfato sódico y un condensado de formaldehído con la sal sódica de ácido naftalensulfónico.
25. "LUBROL" APN 5 es un condensado de 1 mol de nonilfenol con 5,5 moles de óxido de naftaleno.
- "CELLOFAS" B 600 es un espesante de carboximetilcelulosa sódica.
- "LISSAPOL" NX es un condensado de 1 mol de nonilfenol con 8 moles de óxido de etileno.
- "AEROSOL" OT/B es dioctilsulfosuccinato de sodio.
30. "PERMINAL" BX es un alquilnaftalensulfonato (sal sódica).

406966

- 26 -

EJEMPLO 16

Los compuestos de esta invención fueron ensayados contra una variedad de enfermedades fungales foliares de las plantas. La técnica empleada consiste en pulverizar el follaje de las plantas no enfermas con una solución del compuesto del ensayo. Todas las soluciones para pulverización y embebido contenían 100, 25, 10, 5 y 1 parte por millón del compuesto del ensayo. Las plantas fueron infectadas entonces con las enfermedades que se deseaba controlar y después de un periodo de días, en función de la enfermedad particular, se evaluó visualmente el grado de la enfermedad. Los resultados se indican en las Tablas 2A y 2B siguientes, en las cuales el grado de la enfermedad se expresa en forma de una graduación, como sigue:

<u>Graduación</u>	<u>Cantidad de enfermedad en %</u>
0	61 a 100
1	26 a 60
2	6 a 25
3	0 a 5

En la Tabla 2, la enfermedad se indica en la primera columna, y en la segunda columna se proporciona el tiempo que transcurre entre la infección de las plantas y la evaluación de la cantidad de enfermedad.

T A B L A 2

<u>Enfermedad y planta</u>	<u>Intervalo de tiempo (días)</u>	<u>Letra clave de la enfermedad (Tabla 2A)</u>
<u>Uromyces tritici</u> (vigo)	10	A
<u>Erysiphe graminis</u> (trigo)		B

406966

- 27 -



T A B L A 2 (Continuación)

Enfermedad y planta	Intervalo de tiempo (días)	Letra clave de la enfermedad (Tabla 2A)
<u>Podospaera leucotricha</u> (manzana)	10	C
<u>Sphaerotheca fuliginea</u> (pepino)		D

T A B L A 2A

Compuesto No. (Tabla I)	(100 ppm) Letra clave de la enfermedad			
	A	B	C	D
1	3	3	3	3
2	3	1	3	3
3	3	3	3	3
4	3	0	3	3
5	3	3	3	3
6	3	2	3	3
7	0	-	3	-
8	3	-	3	3
9	3	3	3	3
10	3	3	3	3
11	3	3	3	3
12	3	3	3	3
13	3	3	3	3
14	3	0	3	3
15	2	-	3	3
16	1	-	3	3
17	0	-	2	3
18	3	-	3	3

406966

- 28 -



T A B L A 2A (Continuación)

Compuesto No. (Tabla I)	(100 ppm)			
	Letra clave de la enfermedad			
	A	B	C	D
19	0	-	3	3
20	2	-	3	3
21	0	-	1	3
22	2	-	3	3
23	3	-	3	3
24	3	-	3	3

"-" significa no ensayado

Los resultados anteriores muestran claramente que los compuestos de la invención son activos contra una gama de mildews pulverulentos.

5.

En la Tabla 2B siguiente, se utilizan proporciones de aplicación incluso más bajas (ppm - partes por millón) y se efectúa una comparación con los fungicidas de pirimidina de la técnica anterior que son por sí mismo unos productos comerciales firmemente establecidos (fungicidas).

10.

T A B L A 2B

Compuesto No.	Proporción de aplica- ción (ppm)	(25, 10, 5 y 1 ppm)		
		ENFERMEDAD		
		Mildeu pulve- rulento de la manzana	Mildeu pulve- rulento de la vid	Mildeu pulve- rulento del pepino
9	25	3	3	3
	10	3	0	3
	5	1	0	3

406966



- 29 -

T A B L A 2B (Continuación)

Compuesto No.	(25, 10, 5 y 1 ppm)			
	Proporción de aplica- ción (ppm)	ENFERMEDAD		
		Mildeu pulve- rulento de la manzana	Mildeu pulve- rulento de la vid	Mildeu pulve- rulento del pepino
11	25	3	3	3
	10	3	3	3
	5	3	1	3
10	25	3	3	3
	10	3	3	3
	5	1	1	3
3	25	3	1	3
	10	3	-	-
	5	3	-	2
5	25	3	3	3
	10	-	-	-
	5	3	3	3
	1	3	2	2
6	25	3	0	3
	10	2	0	3
	5	2	0	2
	1	-	-	-
8	25	3	3	3
	10	3	0	3
	5	3	-	3
	1	-	-	-
Dimetirínol*	25	2	0	3
	10	-	-	3
	5	1	0	3
	1	0	-	1

406966

- 30 -



T A B L A 2B (Continuación)

Compuesto No.	(25, 10, 5 y 1 ppm)			
	Proporción de aplica- ción (ppm)	ENFERMEDAD		
		Mildeu pulve- rulento de la manzana	Mildeu pulve- rulento de la vid	Mildeu pulve- rulento del pepino
Etirimol [*]	25	3	0	3
	10	-	-	2
	5	0	0	2
	1	0	-	1
2	25	3	-	3
	10	3	-	3
	5	3	-	1
4	25	3	-	3
	10	-	-	-
	5	3	-	1
12	25	3	-	3
	10	2	-	-
	5	1	-	-
15	25	3	3	3
	10	-	1	1
	5	3	1	1
18	25	3	0	3
	10	-	-	-
	5	1	0	0
20	25	2	2	3
	10	-	-	-
	5	1	1	2

^{*}Dimetirimol y Etirimol son los compuestos Nos. 4 y 30 respectivamente de la Tabla I de la Patente Británica 1.182.584.

406966

- 31 -



T A B L A 2B (Continuación)

Compuesto No..	(25, 10, 5 y 1 ppm)			
	Proporción de aplica- ción (ppm)	ENFERMEDAD		
		Mildeu pulve- rulento de la manzana	Mildeu pulve- rulento de la vid	Mildeu pulve- rulento del pepino
22	25	3	1	3
	10	-	-	-
	5	1	0	1
23	25	3	3	3
	10	-	-	-
	5	0	0	1
24	25	3	2	3
	10	-	-	-
	5	2	2	0

Los resultados anteriores muestran claramente que los compuestos de la invención son más ampliamente activos, es decir, activos contra una gama más amplia de mildews pulverulentos, con proporciones de aplicación más bajas, que los fungicidas de pirimidina de la Patente Británica No. 1.182.584, que por otra parte son excelentes y de sobra conocidos en el comercio.

EJEMPLO 17

10. En una serie de ensayos comparativos descritos más abajo, se demuestra la mejora que representan los compuestos fungicidas de la presente invención con respecto a los productos comerciales ya establecidos.

15. En estos ensayos, los siguientes productos comerciales se denominan como:

406966

- 32 -



Nombre común	Nombre registrado	Fórmula
DINOCAP	"CROTOTHANE" "KARATHANE"	Véase página 192 del "Pesticide Manual", 2ª edición, de Hubert Martin (1971) y publicado por la British Crop Protection Council.
BENOMYL	"BENLATE"	Véase página 34 del "Pesticide Manual", 2ª edición, de Hubert Martin (1971) y publicado por la British Crop Protection Council.
	CELA 524 W	$ \begin{array}{c} \text{HOCHNHCO} \quad \text{NCHNHCOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{CCl}_3 \qquad \qquad \qquad \text{CCl}_3 \end{array} $

Se llevó a cabo una serie de experimentos en el campo, comparando los compuestos de la invención con productos comerciales bien conocidos, utilizados para combatir el mildew pulverulento de la manzana.

5.

En cada caso, se pulverizaron, a elevado volúmen (es decir en una proporción superior a 100 litros por hectárea) manzanos jóvenes hasta un grado de goteo (es decir hasta que todas las hojas fueron mojadas y goteaba de las mismas el fluido de pulverización) a intervalos de 15 días aproximadamente desde la salida de los retoños hasta que el crecimiento cesa en el otoño (normalmente 9 - 10 pulverizaciones por sesión) con una formulación que contiene un compuesto de la

10.

406966

- 33 -



invención. Los árboles fueron evaluados periódicamente con respecto al control del mildew, mediante una inspección visual de las hojas después de la primera aparición de mildew. Se observaron tanto mildew primario como secundario.

5.

SERIE DE EXPERIMENTOS No. 1 (U.K. 1972)		
Esporulación primaria de mildew (1% de control de enfermedad)		
Compuesto	Proporción de aplicación (ppm)	Media de 6 evaluaciones
DINOCAP (Karathane líquido)	300	23,5
No. 5* (Tabla I)	250 500	34,6 44,8
No. 11* (Tabla I)	250 500	41,8 51,6
No. 5*** (Tabla I)	250 500	39,0) dos eva 55,4) luacio- nes solo
BENOMYL	250	60,2) "
CELA 524 W	250	13,1) "

* Formulaciones en polvos dispersables

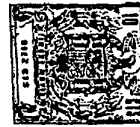
*** Formulaciones en concentrados emulsionables.

Mildew Secundario (Control del mildew en %)

Compuesto	Proporción de aplicación	FECHA DE EVALUACION		
		1ª (15.6.72)	2ª (4.7.72)	3ª (27.7.72)
DINOCAP	300	46,4	18,4	11,6
5* (Tabla I)	250	65,1	29,4	21,0
	500	54,0	45,0	44,6
11* "	250	52,7	45,4	36,8
	500	59,4	49,0	50,2

406966

- 34 -



Compuestos	Proporción de aplicación	FECHA DE EVALUACION		
		1ª (15.6.72)	2ª (4.7.72)	3ª (27.7.72)
5 ^{***} (Tabla I)	250 500	61,0 83,6	57,8 75,9	49,0 72,0
BENOMYL	250	59,5	47,3	48,0
CELA 524W	250	78,0	71,3	43,4

* Formulaciones en polvos dispersables

*** Formulaciones en concentrados emulsionables

5. Los resultados anteriores muestran claramente la superioridad de los compuestos de la invención sobre ciertos productos ya conocidos para combatir Podospheera leucotricha (mildeu pulverulento de la manzana), así como su comportamiento como mínimo igual o en ocasiones superior, en comparación con los fungicidas del mildew pulverulento comercialmente disponibles ya conocidos (por ejemplo, Benomil o "BENLATE").
- 10.

EXPERIMENTO No. 2

(a) Variedad: Golden Delicious. (U.K. 1972)		
Compuesto	Número en % de hojas con mildew secundario	Proporción de aplicación
DINOCAP	19,3	300 ppm
No. 5 ^{**} Tabla I	16,4	250 ppm
No. 8 ^{**} "	15,0	250 ppm
No. 15 ^{**} "	8,4	250 ppm

406966



- 35 -

(b) Variedad: Camuesa de naranja de Cox (U.K. 1972)		
Compuesto	Número en % de hojas con mildew secundario	Proporción de aplicación
DINOCAP	13,2	300 ppm
No. 5* Tabla I	7,4	250 ppm
No. 8* "	11,5	250 ppm
No. 15* "	4,0	250 ppm

* Formulaciones en polvos dispersables

SERIE DE EXPERIMENTOS No. 3 (U.K. 1971)

Intensidad de esporulación de mildew sobre rosas con mildew primario		
Compuesto	Proporción de aplicación, ppm.	% de control de mildew
DINOCAP	300	29
BENOMYL	250	36
No. 3 de la Tabla I	250	17
No. 11* de la Tabla I	250	20
No. 5* de la Tabla I	250	32
No. 5** de la Tabla I	250	30
Control	-	0

406966

- 36 -



Mildeu secundario

Compuesto	Proporción de aplicación ppm.	% de control de mildew
DINOCAP	300	38
BENOMYL	250	59
No. 3 [¶] (Tabla I)	250	46
No. 11 [¶] (Tabla I)	250	51
No. 5 [¶] "	250	51
No. 5 ^{¶¶} "	250	66
Control	-	0

¶ Formulaciones en polvos dispersables

¶¶ Contenia humectante AGRAL adicional

5.

EXPERIMENTO No. 4 (España 1972)

Compuesto	Número en % de hojas con mildew secundario		
	1ª	2ª	3ª
DINOCAP	9,1	21,3	13,3
No. 5 [¶] (Tabla I)	13,4	27,1	19,5
No. 8 [¶] "	6,5	16,9	14,0
No. 15 [¶] "	3,4	8,1	5,7

¶ Formulaciones en polvos dispersables

N O T A

=====

10.

Debido suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son

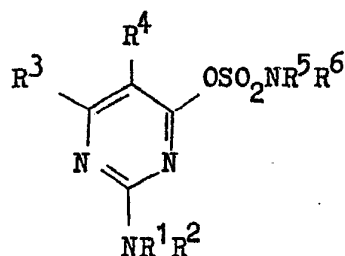
406966

- 37 -



- 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 con el nº 44.401/71 de 23 de septiembre de 1971, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE SULFAMATOS DE PIRIMIDINA; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar derivados de sulfamatos de pirimidina, de fórmula general:



- en la que R¹ y R² son hidrógeno o alquilo inferior, alquilo inferior o alqueno inferior, pero ambas no son hidrógeno; o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; R³ y R⁴ son alquilo inferior, alquilo inferior o alqueno inferior; y R⁵ y R⁶ son alquilo inferior, alquilo inferior o alqueno inferior, o junto con el átomo de nitrógeno adyacente forman un grupo heterocíclico; caracterizado porque comprende hacer reaccionar una 6-hidroxipirimidina apropiadamente sustituida con el cloruro de sulfonilo apropiadamente sustituido.

- 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en una primera etapa se prepara la sal sódica

406966

- 38 -



de la hidroxipirimidina apropiadamente sustituida y a con-
tinuación se hace reaccionar con el cloruro de sulfamoilo
apropiadamente sustituido, mediante calentamiento en presen-
cia de un líquido orgánico como medio de reacción.

5. 3.- Procedimiento para preparar derivados de sul-
fatos de pirimidina, tal y como queda sustancialmente des-
crito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 38 hojas escritas a máquina
por una sola cara.

10.

Madrid,

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. GOMEZ ACEBO Y MODELL
p. p. Firmado L. G. G. G.