

PATENTE DE INVENCION

FMC No. 4221.

407388

6 OCT 1972



Int. Cl.²: C07D//A01N

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ISOTIAZOLPIRIMIDINAS
SUSTITUIDAS.

Solicitante: FMC CORPORATION, entidad norteamericana, residente en
633 Third Avenue, New York, New York 10017, EE.UU. de A.

Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar nuevos compuestos herbicidas, útiles para el control del crecimiento de plantas indeseadas mediante la aplicación de pre-emergencia o post-emergencia de dichos nuevos y útiles compuestos herbicidas.

5.

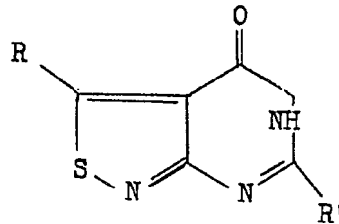
Los nuevos compuestos herbicidas de esta inven-

407388



- 2 -

ción son isotiazolpirimidinas sustituidas. La estructura de estos compuestos viene expresada por la siguiente fórmula:



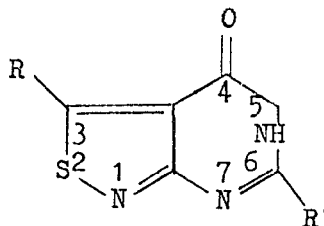
5. en la que R y R', pueden ser miembros iguales o diferentes del grupo consistente en radicales alifáticos inferiores de cadena recta o ramificada (1 a 4 átomos de carbono).

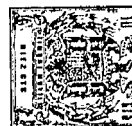
10. Las isotiazolpirimidinas herbicidas preferidas de esta invención son aquellos compuestos en los cuales tanto R como R' son radicales hidrocarburo. En particular se prefieren aquellos compuestos en los cuales uno de los radicales R y R' es isopropilo o terc-butilo, siendo el otro un radical hidrocarburo de 1 a 3 átomos de carbono o terc-butilo.

15. El control herbicida eficaz del crecimiento de una amplia variedad de especies gramíneas y de plantas de hoja ancha, se obtiene en proporciones inferiores a 0,55 kg por hectárea. Las composiciones herbicidas pueden aplicarse y utilizarse mediante los métodos normalmente aceptados.

La nueva clase de compuestos herbicidas de esta invención, tienen la fórmula:

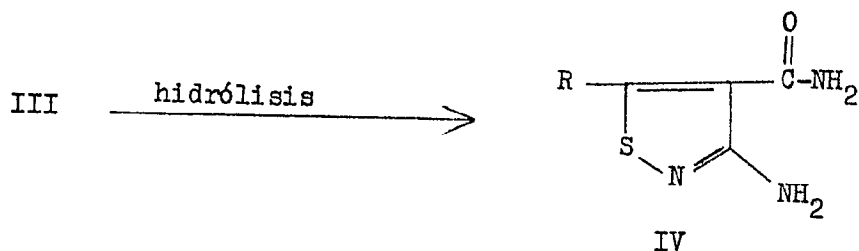
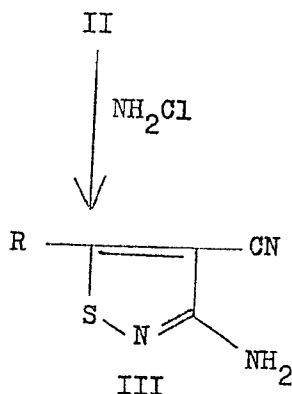
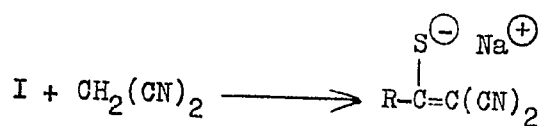
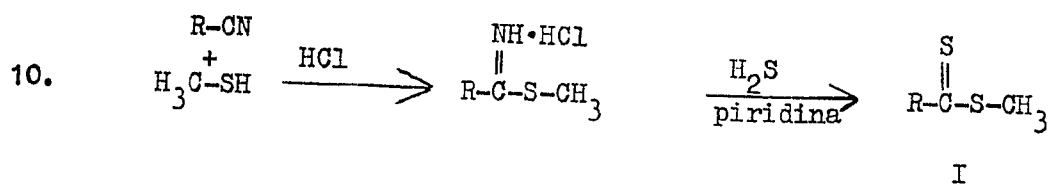
20.



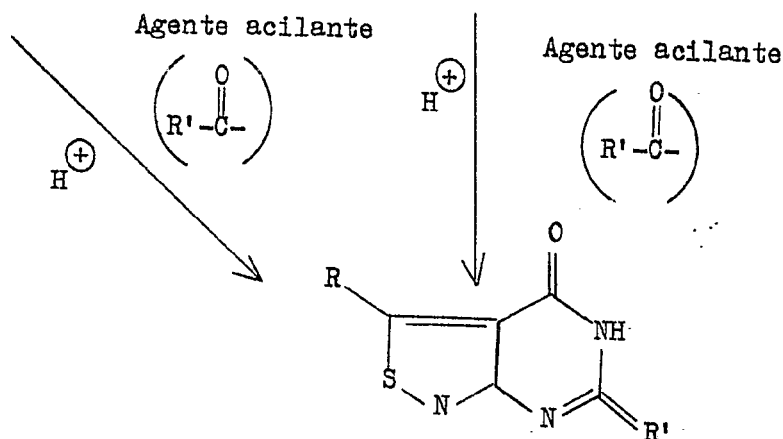


en la que R y R' pueden ser miembros iguales o diferentes del grupo consistente en radicales alifáticos inferiores rectos o ramificados (1 a 4 átomos de carbono).

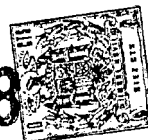
5. La preparación de las nuevas isotiazolpirimidinas de esta invención puede realizarse convenientemente a partir de materiales fácilmente disponibles. En el siguiente esquema están ilustrados los métodos de síntesis, designándose con V una isotiazolpirimidina herbicida de la invención y R y R' se definen como anteriormente.



407388



- A pesar de que ya se han descrito con anterioridad métodos para preparar los intermediarios usados en la síntesis de las isotiazolpirimidinas de esta invención, con el fin de que los nuevos compuestos de esta invención puedan ser fácilmente disponibles para aquellas personas expertas en la técnica, a continuación se resumen de forma breve los métodos para la preparación de aquellos intermediarios empleados en los ejemplos. Los ejemplos que describen la síntesis de las isotiazolpirimidinas siguen a la descripción de la preparación de los intermediarios. Todas las temperaturas se expresan en grados centígrados. Todas las presiones reducidas y a menos que no se especifique lo contrario son la presión reducida normalmente obtenida con un aspirador de agua.
- 5.
- 10.
15. Los ditioalcanoatos de metilo intermediarios (I del esquema) fueron preparados mediante la reacción de metilmercaptan y cloruro de hidrógeno con el alconitrilo apropiado, seguido por la tiorhidrólisis en piridina con sulfuro de hidrógeno. Este procedimiento ha sido descrito por Mayer, Scheithauer & Kunz, Chem. Ber. 99, 1393 (1966).
- 20.



Se prepararon los siguientes compuestos:

- 5. ditioacetato de metilo, p.e. 50-51^o/30 mm Hg;
- ditiopropionato de metilo, p.e. 75^o/40 mm Hg;
- ditiobutirato de metilo, p.e. 76^o/29 mm Hg;
- ditioisobutirato de metilo, p.e. 48-51^o/8 mm Hg;
- ditiotrimetilacetato de metilo, p.e. 65-67^o/12 mm Hg.

Además del método de Mayer et al para la preparación de ditioésteres (I), existe el método de Peak y Stansfield, J. Chem. Soc., 4067 (1966), el cual emplea la reacción de

- 10. Willgerodt-Kindler para formar una tioalquilmorfolida, seguido por la metilación y ulterior tiohidrólisis.

Los ditioésteres (I) reaccionan con malononitrilo para formar la sal sódica del 2-ciano-3-mercapto-2-alqueno-nitrilo deseado (II del esquema) mediante el método de

- 15. Hartke and Peshkar, Archiv. Pharm. 301, 601 (1968). Se prepararon las sales sódicas de los siguientes compuestos

- 2-ciano-3-mercapto-2-butanonitrilo;
- 2-ciano-3-mercapto-2-pentenitrilo;
- 2-ciano-3-mercapto-4-metil-2-pentenitrilo;
- 20. 2-ciano-3-mercapto-4,4-dimetil-2-pentenitrilo;
- y 2-ciano-3-mercapto-2-hexenonitrilo.

Las sales sódicas se utilizan en la siguiente etapa sin una purificación rigurosa.

- 25. La sal sódica (II) se convierte al 3-amino-4-ciano-5-alquilisotiazol (III del esquema) mediante un método similar al descrito de Hartke and Peshkar, Archiv. Pharm. 301, 611 (1968), que comprende la reacción con monocloramina, for-



mada a partir de hidróxido amónico e hipoclorito sódico. Se prepararon los siguientes compuestos habiendo sido verificadas sus estructuras por análisis de espectro infrarrojo y de espectro rmn:

5. 3-amino-4-ciano-5-metilisotiazol, p.f. 176,5-177,5º;
3-amino-4-ciano-5-etilisotiazol, p.f. 153,5-155º;
3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol, p.f. 83-85º;
3-amino-5-terc-butil-4-cianoisotiazol, p.f. 45-50º;
3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol, p.f. 123,5-124,5º.

10. Las 3-amino-5-alquilisotiazol-4-carboxamidas intermediarias (IV del esquema) fueron preparadas hidrolizando los 3-amino-4-ciano-5-alquilisotiazoles apropiados con ácido sulfúrico concentrado. Se prepararon los siguientes compuestos habiendo sido verificadas sus estructuras mediante análisis de espectro infrarrojo y de espectro rmn:

15. 3-amino-5-isopropilisotiazol-4-carboxamida, p.f. 195,5-197,5º;
3-amino-5-terc-butilisotiazol-4-carboxamida, p.f. 118-120º.

20. Los métodos utilizados para la preparación de las isotiazolpirimidinas de la invención (V en el esquema) se describen en los siguientes ejemplos.

EJEMPLO 1

25. 6-etil-3-isopropilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona

Se añade gota a gota 1 ml de ácido sulfúrico concen-



- trado a una suspensión de 2 g de 3-amino-4-ciano-5-isopropil-isotiazol en 4 ml de anhídrido propiónico, a 0°C. La mezcla de reacción se calienta durante 1 hora en un baño de vapor de agua y se vierte entonces sobre hielo triturado. La suspensión se filtra y el filtrado se basifica con hidróxido amónico diluido para proporcionar 2,1 g de producto; p.f. 160-161°. De forma similar, se prepara una muestra adicional de 0,9 g de producto (p.f. 162,5-163,5°). Los sólidos se combinan y se recrystalizan dos veces en acetato de etilo-hexano para proporcionar la 6-etil-3-isopropilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona purificada; p.f. 167-168,5°.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{13}N_3OS$:

C 53,80; H 5,87; N 18,83

Encontrado: C 53,39; H 5,68; N 18,71

15.

EJEMPLO 2

3-isopropil-6-propilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona

- Mediante el método del ejemplo 1, se añaden lentamente 3,6 ml de ácido sulfúrico concentrado a una mezcla de 5,9 g de 3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol en 25 ml de anhídrido butírico, manteniendo, durante toda la adición, una temperatura de 5-20°. La mezcla se trata como en el ejemplo 1 para obtener un sólido blanco. Este sólido se disuelve en 20 ml de ácido acético glacial y la solución se calienta a 50° durante 1 hora. La solución caliente se filtra y se vierte en 200 ml de agua y la lechada así obtenida se enfría en un baño de hielo. El sólido se recoge y se recrystaliza en etanol-

407388



agua para dar 1,8 g de 3-isopropil-6-propilisotiazol/3,4-d/pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 102-104°. Los espectros ir y rnm del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis calculado para $C_{11}H_{15}N_3OS$:

5. C 55,67; H 6,37; N 17,70

Encontrado: C 55,68; H 6,20; N 17,63.

EJEMPLO 3

3,6-diisopropilisotiazol/3,4-d/pirimidin-4(5H)-ona

10. Mediante el método del ejemplo 1, se trata una mezcla de 7 g de 3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol y 14,4 g de anhídrido isobutírico, con 5 ml de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla se calienta en un baño de vapor de agua durante 1,75 horas. La mezcla de reacción caliente se vierte sobre hielo triturado y agua. El producto precipitado se

15. recristaliza dos veces en metanol-agua para dar 5,7 g de 3,6-diisopropilisotiazol/3,4-d/pirimidin-4(5H)-ona; p.f. 155-157°. Los espectros ir y rnm del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_{11}H_{15}N_3OS$:

20. C 55,68; H 6,37; N 17,71

Encontrado: C 55,86; H 6,60; N 17,67.

EJEMPLO 4

6-terc-butil-3-isopropilisotiazol/3,4-d/pirimidin-4(5H)-ona

25. A una mezcla de 10 g de 3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol y 15,6 g de cloruro de trimetilacetilo, se añaden lentamente 7 ml de ácido sulfúrico concentrado. La tem-



407388

- peratura de la mezcla de reacción se incrementa lentamente a 80° durante la adición. La mezcla se calienta a 125° durante 2 horas y la mezcla caliente se vierte en agua de hielo. La mezcla se neutraliza a pH 7,5 mediante la adición de bicarbonato sódico. El sólido se aísla y se seca para dar 8,9 g de 6-terc-butil-3-isopropilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona bruta, p.f. 202-204°. La recristalización en metanol-agua incrementa el punto de fusión a 202,5-203,5°. Los espectros ir y rmn estaban de acuerdo con la estructura asignada.
5. Análisis: Calculado para C₁₂H₁₇N₃OS:
C 57,11; H 7,18; N 16,65
Encontrado: C 56,85; H 6,93; N 16,76
10. EJEMPLO 5
15. 3-isopropil-6-metilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona
Mediante el procedimiento del ejemplo 1, se trata una suspensión de 10 g de 3-amino-4-ciano-5-isopropilisotiazol, en 13,3 g de anhídrido acético, con 7 ml de ácido sulfúrico concentrado, gota a gota, a 0-5°. La suspensión se calienta en un baño de vapor de agua durante 1 hora, se vierte sobre hielo y se extrae con acetato de etilo. Los extractos de acetato de etilo se concentran a presión reducida para dar un producto sólido. Este producto se recristaliza varias veces en acetato de etilo -80° para dar 9,0 g de 3-isopropil-6-metilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona; p.f. 204-206°.
- 20.
- 25.

407388



- 10 -

Los espectros ir y rnm estaban de acuerdo con la estructura asignada.

Análisis: Calculado para $C_9H_{11}N_3OS$:

C 51,67; H 5,30; N 20,09

5.

C 51,51; H 5,07; N 19,87

EJEMPLO 6

3-etil-6-isopropilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona

10. Mediante el método del ejemplo 1, se trata una mezcla de 7 g de 3-amino-4-ciano-5-etilisotiazol y 15,8 g de anhídrido isobutírico, con 5 ml de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla se calienta en un baño de vapor de agua durante 1,75 horas, vertiéndose entonces en hielo-agua. La mezcla acuosa se extrae 3 veces con acetato de etilo, se combinan los extractos y se concentran por evaporación a presión reducida, para dar un aceite que se cristaliza a la temperatura del hielo seco. El sólido se recrystaliza en ciclohexano-hexano para dar 3,1 g de 3-etil-6-isopropil-isotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 150-151°. Los espectros ir y rnm estaban de acuerdo con la estructura asignada.

15.

Análisis: Calculado para $C_{10}H_{13}N_3OS$:

C 53,80; H 5,87; N 18,83

Encontrado: C 53,65; H 6,04; N 18,46

EJEMPLO 7

6-terc-butil-3-etilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-ona

20.

25. Mediante el método del ejemplo 4, se hacen reaccionar 15,6 g de anhídrido trimetilacético y 10 g de 3-



- amino-4-ciano-5-etilisotiazol, en presencia de 7 ml de ácido sulfúrico concentrado, para dar 15,7 g de 6-terc-butil-3-etilisotiazol/3,4-dpirimidin-4(5H)-ona; p.f. 198,5-199,5º, tras la recristalización en metanol-agua. Los espectros ir y rmn estaban de acuerdo con la estructura asignada.

5.

Analisis: Calculado para $C_{11}H_{15}N_3OS$:

C 55,68; H 6,37; N 17,71

Encontrado: C 55,78; H 6,31; N 17,47

EJEMPLO 8

10. 6-terc-butil-3-propilisotiazol/3,4-dpirimidin-4(5H)-ona

Se calienta a 55º una mezcla de 7,8 g de 3-amino-4-ciano-5-propilisotiazol y 11,2 g de cloruro de trimetil-acetilo, y, a la vez que se mantiene la temperatura por debajo de 60º, se añaden gota a gota 5,2 ml de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calienta entonces a 125º durante 2 horas. El ácido se neutraliza por la adición de bicarbonato sódico saturado hasta que el pH es de 7,5 y el sólido se aísla por filtración. La recristalización en metanol-

15.

agua proporciona 5,6 g de 6-terc-butil-3-propilisotiazol/3,4-dpirimidin-4(5H)-ona, p.f. 159-161º. Los espectros ir y rmn del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.

20.

Analisis: Calculado para $C_{12}H_{17}N_3OS$:

C 57,35; H 6,82; N 16,72

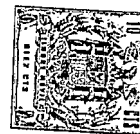
Encontrado: C 57,35; H 6,75; N 16,87

25.

EJEMPLO 9

3-terc-butil-6-etilisotiazol/3,4-dpirimidin-4(5H)-ona

407388



- 12 -

- Se añaden lentamente 300 ml de ácido sulfúrico concentrado a 37,5 g de 3-amino-5-terc-butil-4-cianoisotiazol, a la vez que la temperatura se mantiene por debajo de 50°. La mezcla se calienta entonces a 55° durante 3,5 horas.
5. La mezcla caliente se vierte en hielo-agua y la solución se neutraliza (pH 9) por adición de hidróxido amónico concentrado. La solución se extrae tres veces con acetato de etilo y los extractos combinados se evaporan hasta sequedad para dar 36,6 g de sólido que por recristalización en tolueno
10. proporciona 18,7 g de 3-amino-5-terc-butilisotiazol-4-carboxamida, p.f. 142-143°. Los espectros ir y rnm estaban de acuerdo con la estructura asignada.
- Análisis: Calculado para $C_8H_{13}N_3OS$:
C 48,23; H 6,58; N 21,10
15. Encontrado: C 48,21; H 6,86; N 20,98.
- Una mezcla de 5 g de 3-amino-5-terc-butilisotiazol-4-carboxamida y 10 ml de anhídrido propiónico, se enfría a 0° y a la mezcla se añade lentamente, mientras que la temperatura se mantiene por debajo de 0°, 2 ml de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calienta entonces durante 2,5 horas
20. en un baño de vapor de agua y la mezcla caliente se vierte en hielo-agua. El sólido blanco se aísla y el filtrado acuoso se extrae tres veces con acetato de etilo. Los extractos combinados se concentran por evaporación hasta sequedad bajo
25. presión reducida. El residuo y el sólido anteriormente aislado

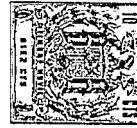
407388



- 13 -

- se combinan y se recristalizan en metanol-agua para dar 5,4 g del 3-terc-butil-6-etil-isotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 179-180°. Este producto es idéntico al producto obtenido mediante la reacción de anhídrido propiónico y 3-amino-5-terc-butil-4-cianoisotiazol, de acuerdo con el método del ejemplo 1.
5. Los espectros ir y rnm del producto estaban de acuerdo con la estructura asignada.
- Análisis: Calculado para $C_{11}H_{15}N_3OS$:
- C 55,68; H 6,37; N 17,71
10. Encontrado: C 55,94; H 6,30; N 17,86
- Mediante los métodos ejemplificados anteriormente se prepararon los siguientes compuestos adicionales de la invención:
- Ejemplo 10. 3-terc-butil-6-metilisotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 206-207°.
15. Ejemplo 11. 6-etil-3-propilisotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 132,5-133,5°.
- Ejemplo 12. 6-isopropil-3-metilisotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 182,5-184,5°.
20. Ejemplo 13. 6-etil-3-metilisotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 245-246°.
- Ejemplo 14. 3,6-dietilisotiazol/ $\overline{3,4-d}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 158-159°.
- Ejemplo 15. 6-metil-3-propilisotiazol/ $\overline{3,4-di}$ pirimidin-4(5H)-ona, p.f. 183-184°.
- 25.

407388



- 14 -

Ejemplo 16. 3-etil-6-metilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)-
ona, p.f. 249-250e.

Ejemplo 17. 6-isopropil-3-propilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4
(5H)-ona, p.f. 154-155e.

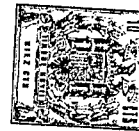
5. Ejemplo 18. 6-terc-butil-3-metilisotiazol[3,4-d]pirimidin-
4(5H)-ona, p.f. 236-237,5e.

Ejemplo 19. 3-terc-butil-6-isopropilisotiazol[3,4-d]pirimi-
din-4(5H)-ona, p.f. 220-223e.

10. Ejemplo 20. 3,6-di-terc-butilisotiazol[3,4-d]pirimidin-4(5H)
ona, p.f. 287-289e.

La actividad biológica de los compuestos de esta invención fué demostrada en ensayos herbicidas normales. Los métodos de ensayo así como los resultados de los mismos, fueron los siguientes:

15. Para los ensayos herbicidas de pre-emergencia, se plantaron en bandejas de lecho plano y de poca profundidad, que contenían de 50,8 a 76,2 mm de tierra de arcilla roja, semillas de judías de lima (Phaseolus lunatus), maíz (Zea mays), lechuga (Lactuca sativa), mostaza (Brassica juncea) y hierba silvestre (Digitaria sanguinalis). En el espacio de 24 horas
20. después de la plantación, se pulveriza una solución acuosa acetónica del compuesto a ensayar sobre la tierra en una proporción de 8,8 kg de ingrediente activo por hectárea. Las plantas del ensayo se mantienen en un invernadero y se riegan
25. regularmente durante dos semanas, después de cuyo tiempo se



comprueba la fitotoxicidad del compuesto. Las especies de plantas individuales fueron examinadas con relación al tanto por ciento de destrucción y fortaleza. Las plantas de control sin tratar se mantuvieron en cada ensayo realizado.

5. La Tabla I indica los resultados del ensayo herbicida de pre-emergencia.

- Para los ensayos herbicidas de post-emergencia, las semillas de la cosecha de ensayo fueron plantadas en bandejas de lecho plano que contenían de 50,8 a 76,2 mm de tierra de arcilla roja. Las bandejas de crecimiento se mantuvieron en un invernadero y se regaron regularmente durante dos semanas aproximadamente. Una vez abiertas las primeras hojas trifoliadas de las plantas de judía, se extrajeron del invernadero las plantas del ensayo y se pulverizaron con una solución acuosa acetónica del compuesto a ensayar en una proporción de 8,8 kg de ingrediente activo por hectárea. Las plantas fueron examinadas en el invernadero y regadas regularmente durante dos semanas más, después de cuyo tiempo se comprobó la fitotoxicidad del compuesto. Se examinaron especies de plantas individuales con respecto al tanto por ciento de mortandad y fortaleza. Las plantas de control sin tratar fueron mantenidas en cada ensayo realizado.

10. 15. 20. La Tabla II indica los resultados del ensayo herbicida de post-emergencia.

25. Para las aplicaciones herbicidas, las isotiazolpirimidinas de esta invención pueden utilizarse en diversas

407388



- 16 -

- formulaciones, incluyendo los adyuvantes agrícolas y los vehículos agrícolas, es decir, aquellos materiales utilizados normalmente para facilitar la dispersión de ingredientes activos en aplicaciones agrícolas, reconociendo el hecho de
5. que la formulación y modo de aplicación de un tóxico puede afectar a la actividad del material en una aplicación determinada. De este modo, un compuesto de esta invención puede formularse como un gránulo de un tamaño de partícula relativamente grande, como un polvo humectable, como un concentrado emulsionable, como una solución, o como cualquiera
10. de los diversos tipos conocidos diferentes de formulaciones, en función del modo deseado de aplicación.

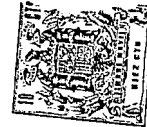
- Las formulaciones granuladas son particularmente útiles para la distribución aérea o para la penetración de
15. una superficie tupida de follaje. Las formulaciones granuladas útiles pueden ser de diversos tipos. Los gránulos impregnados son aquellos en los que el ingrediente activo se aplica a grandes partículas de un vehículo absorbente, tal como una atapulgita o arcilla caolínica, carozos de maíz, mica
20. expandida, etc., normalmente en forma de una solución en un disolvente. Los gránulos de superficie revestida pueden producirse pulverizando el ingrediente activo fundido sobre la superficie de una partícula generalmente no absorbente o pulverizando sobre una solución de ingrediente activo en un
25. disolvente. El núcleo puede ser soluble en agua tal como un



- fertilizante en perlas, o insoluble tal como arena, trocitos de marmol o talco basto. Es particularmente útil un granulado en el cual se aplica un polvo humectable como un revestimiento superficial a una partícula de arena u otra partícula insoluble con el fin de que el polvo humectable pueda dispersarse tras el contacto del gránulo con la humedad. Los gránulos pueden producirse por aglomeración de polvos mediante rodillos de compactación, por extrusión a través de una boquilla o mediante el empleo de un disco de granulación. Las formulaciones granuladas pueden variar ampliamente en concentración, siendo las formulaciones útiles aquellas que contienen una cantidad tan pequeña como de 0,5 % o una cantidad tan grande como 95 % de ingrediente activo.
- Los polvos humectables, que son también útiles tanto para los herbicidas de pre-emergencia como para los de post-emergencia, se encuentran en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua o en otros dispersantes. El polvo humectable se aplica finalmente al terreno bien como un polvo seco o bien como una emulsión en agua u otro líquido. Los vehículos típicos para los polvos humectables, incluyen tierra de batán, arcillas caolínicas, sílices y otros diluyentes inorgánicos altamente absorbentes y fácilmente humectables. Los polvos humectables se preparan normalmente para que contengan de 5 a 80 % aproximadamente de ingrediente activo, en función de la absorbencia del vehículo
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.

407388

- 18 -



- y contienen también normalmente una pequeña cantidad de un agente humectante, dispersante o emulsionante, para facilitar la dispersión. Por ejemplo, una formulación útil en forma de polvo humectable contiene 80,8 partes de una isotiazolpirimidina de esta invención, 17,9 partes de arcilla de palmito, y una parte de lignosulfonato de sodio y 0,3 partes de poliéster alifático sulfonado, como agentes humectantes.
- 5.
- Otras formulaciones útiles para las aplicaciones herbicidas son los concentrados emulsionables, los cuales
10. son composiciones líquidas o en pasta homogéneas, dispersables en agua o en otro dispersante, y pueden consistir en su totalidad en el compuesto de esta invención con un agente emulsionante líquido o sólido, o pueden contener también un vehículo líquido agricolamente aceptable, tal como xileno,
15. naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles.
- Los agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes típicos utilizados en las formulaciones agrícolas incluyen, por ejemplo, los alquil y alquilaril-sulfonatos y sulfatos y sus sales sódicas; óxidos de polietileno; aceites sulfonados; ésteres de ácidos grasos de alcoholes polihídricos; y otros tipos de agentes de superficie activa, muchos de los cuales se encuentran en el comercio. El agente de superficie activa, cuando es utilizado, comprende normalmente de 1 a 15 %
20. en peso de la composición herbicida.
- 25.

Estas formulaciones pueden aplicarse sin ulterior

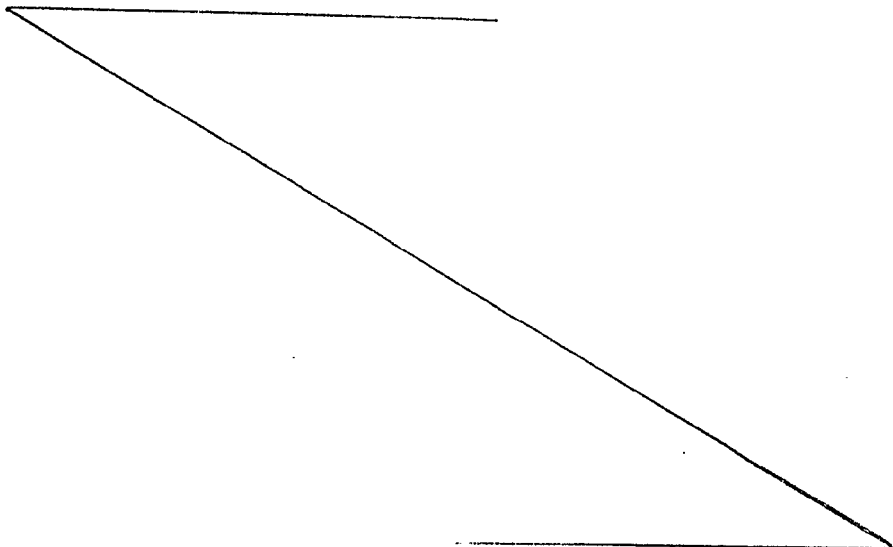
407388



- 19 -

- dilución o como soluciones, emulsiones o suspensiones diluidas en agua o en otro diluyente adecuado. Las composiciones pueden aplicarse al área en donde se desea el control, pulverizando dichas composiciones sobre la vegetación indeseada o
5. sobre la superficie del terreno en el caso de composiciones líquidas, o mediante distribución, por un equipo mecánico, en el caso de sólidos. El material aplicado superficialmente puede mezclarse también en la capa superior de terreno mediante cultivo, o dejarse tal como se aplica, según sea apropiado
10. para obtener los resultados óptimos con el tratamiento particular.

- Los compuestos herbicidas activos de esta invención pueden formularse y/o aplicarse con insecticidas, fungicidas, nematocidas, reguladores del crecimiento de las
15. plantas, fertilizantes y otros productos químicos agrícolas. A la hora de aplicar un compuesto activo de esta invención, puede formularse solo o con otros productos químicos agrícolas, empleándose, desde luego, una cantidad y una concentración eficaces de una isotiazolpirimidina.





T a b l a I

Evaluación en pre-emergencia de los compuestos

a 8,8 kg/ha

Compuesto del Ejemplo	Especies de las plantas de ensayo				
	Judías de lima	Maíz	Lechuga	Mostaza	Hierba silvestre
5. I	0 [*]	0	0 [*]	100	30
II	100	70	100	100	100
III	100	100	100	100	95 [*]
IV	100	100	100	100	100
10. V	100	70 [*]	100	100	90 [*]
VI	90 [*]	100	100	100	100
VII	100	100	100	100	90 [*]
VIII	100	100	100	100	100
IX	100	0 [*]	90 [*]	100	90 [*]
15. X	100	0	100	100	100
XI	100	70 [*]	100	100	100
XII	100	70 [*]	100	100	100
XIII	100	70	100	100	100
XIV	100	70 [*]	95 [*]	100	100
20. XV	25	0	100	100	100
XVI	90 [*]	0 [*]	95 [*]	100	100
XVII	100	100	100	100	100
XVIII	100	100	100	100	100
XIX	90 [*]	0 [*]	90 [*]	100	100
25. XX	100	0	70 [*]	100	100

* Las plantas no destruidas fueron dañadas severamente y no se esperaba que vivieran.

407388

- 21 -

T a b l a II

Evaluación en post-emergencia de los compuestos
a 8,8 kg/ha

Compuesto del Ejemplo	Especies de las plantas de ensayo				
	Judías de lima	Maíz	Lechuga	Mostaza	Hierba silvestre
5. I	100	100	100	100	100
II	0	0	0	20	0
III	100	100	100	100	100
IV	100	100	100	100	100
10. V	100	100	100	100	100
VI	100	100	100	100	100
VII	100	100	100	100	100
VIII	100	100	100	100	100
IX	100	70*	100	100	100
15. X	100	30*	100	100	100
XI	100	100	100	100	100
XII	100	100	100	100	100
XIII	100	70*	100	100	100
XIV	100	50	100	100	100
20. XV	100	30*	100	100	100
XVI	100	90*	100	100	100
XVII	100	100	100	100	100
XVIII	100	100	100	100	100
XIX	100	30	100	100	100
25. XX	30*	0	0	0	0

* Las plantas no destruidas fueron dañadas severamente y no se esperaba que vivieran



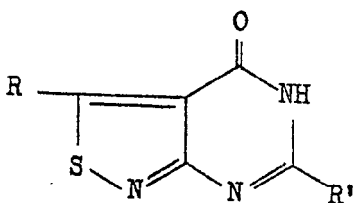
N O T A

=====

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

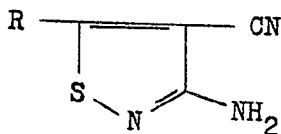
5. invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Norteamérica con el No. de Ser. 189.780 de 15 de octubre de 1971, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ISOTIAZOLPIRIMIDINAS SUSTITUIDAS; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.

15. 1.- Procedimiento para la preparación de isotiazolpirimidinas sustituidas, de fórmula:



en la que R y R' son cada una un radical alifático inferior recto o ramificado; caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto elegido entre (a) un 5-alkil-3-amino-4-cianoisotiazol,

20.

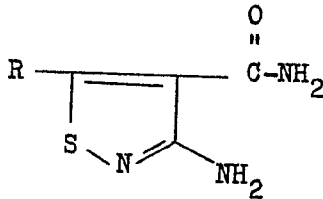


407388

- 23 -



y (b) una 5-alkuil-3-aminoisotiazol-4-carboxamida,



en un medio ácido, con un agente acilante que contiene el

$\begin{matrix} \text{O} \\ || \\ \text{R}'-\text{C}- \end{matrix}$, y recuperar el producto resultante.

5.

2.- Procedimiento para la preparación de isotiazol pirimidinas sustituidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 23 hojas escritas a máquina por una sola cara.

10.

Madrid,

- 6 OCT. 1972

FMC CORPORATION.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
E. S. Elvador L. Geste Ferrández