

418627



P.- 55.285

1555 E

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en España

por VEINTE años

Int. Cl.: C07F // A01N

A nombre de ROUSSEL-UCLAF

sociedad anónima francesa

establecida en 35, Boulevard des Invalides, París-7<sup>e</sup>,  
Francia

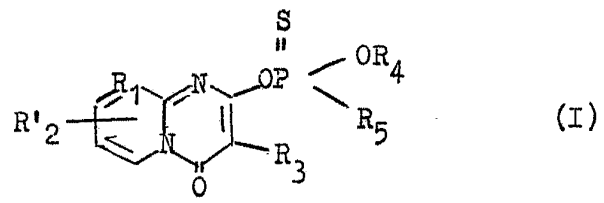
por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS  
ORGANOFOSFORADOS"

(Clase Internacional C07f)



La presente invención tiene por objeto un procedimiento de preparación de nuevos derivados organo-fosforados de fórmula I

5



10

en la que  $R_1$  representa un grupo metino (=CH-) o un átomo de nitrógeno,  $R'_2$  representa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, o el radical  $NO_2$ ,  $R_3$  representa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, un átomo de cloro o de bromo, un grupo alcohiloxicarbonilo en el que el radical alcohilo contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical fenilo o un grupo tioalcohilo en el que el radical alcohilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono,  $R_4$  representa un radical alcohilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos de carbono,  $R_5$  representa un radical alcohilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical alcoxilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, o un grupo amínico  $-N \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}$ , en el que R y R', idénticos o diferentes, representan, o bien un átomo de hidrógeno, o bien

15

20

25



un radical alcoholo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos de carbono.

5 La invención se refiere más particularmente a un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula I para los que  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  y  $R_5$  tienen el significado antedicho, y  $R'_2$  representa  $R_2$  que, a su vez, representa un átomo de hidrógeno o un radical alcoholo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono.

10 El término "alcoholo" empleado anteriormente significa particularmente un radical metilo o etilo, y el término "alcoxilo" representa particularmente un radical metoxilo o etoxilo.

Entre los productos de fórmula I, se pueden citar particularmente los descritos en los ejemplos.

15 Los productos de fórmula I están dotados de propiedades pesticidas, particularmente insecticidas, nematocidas y acaricidas, que los hacen aptos para ser empleados en la lucha contra los insectos, los nemátodos y los ácaros.

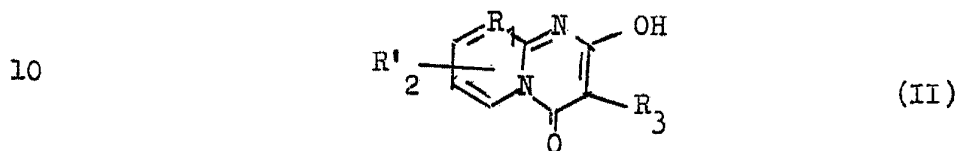
20 Las propiedades insecticidas de los productos de fórmula I pueden ponerse de manifiesto particularmente por ensayos sobre *Aphis fabae*, *Prodenia litura*, *Musca domestica*, *Drosophila melanogaster*, *Blabera germanica*, *Sitophilus granarius*, *Tribolium confusum*, *Carpocapsa pomonella*, *Ceratitis capitata*. Las propiedades nematoci-

25

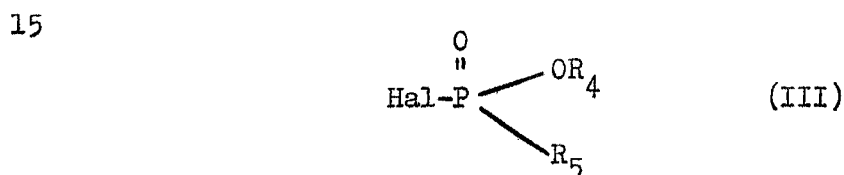


das pueden ponerse de manifiesto por ensayos sobre Me-  
loidogyna, y las propiedades acaricidas por medio de  
ensayos sobre Tetranychus urticae. Estos ensayos se ex-  
plicarán más adelante.

5 El procedimiento de preparación de los produc-  
tos de fórmula I se caracteriza por hacer reaccionar un  
compuesto de fórmula II:



en la que  $R_1$ ,  $R'_2$ ,  $R_3$  tienen el significado ya indicado,  
con un halogenofosfato de fórmula III:



20 en la que Hal representa un átomo de cloro o de bromo  
y  $R_4$  y  $R_5$  tienen el significado ya indicado, en presen-  
cia de un aceptor de hidrógeno.

En un modo de realización preferido se emplea,  
como halogenofosfato de fórmula III, un clorofosfato.

25 La reacción de condensación se efectúa en un  
disolvente orgánico como la acetona, el acetato de etilo,



el acetonitrilo, en presencia de un aceptor de hidrácido tal como el carbonato de potasio, la trietilamina o la piridina.

5 Los productos de fórmula II, utilizados como partida en el procedimiento de la invención, pueden prepararse por condensación de una 2-aminopiridina o de una 2-aminopirimidina, eventualmente sustituida, con un malonato de alcoholilo o arilo, eventualmente sustituido.

10 Los productos de fórmula II en los que  $R_3$  representa un átomo de cloro o de bromo, pueden obtenerse por acción de N-cloro o N-bromo-succinimida sobre los productos de fórmula general II, en la que  $R_3$  representa hidrógeno.

15 Finalmente, los productos de fórmula general II en la que  $R_3$  representa un radical alcoholoxicarbonilo pueden prepararse por acción de un trisalcoholoxicarbonilmetano sobre una aminopiridina o una aminopirimidina, eventualmente sustituidas.

20 Los compuestos de fórmula I pueden emplearse para la preparación de composiciones pesticidas, particularmente insecticidas, nematocidas y acaricidas, que contienen como materia activa, al menos uno de los compuestos de fórmula I. Estas composiciones pueden presentarse en forma de polvos, gránulos, suspensiones, emul-  
25 siones, soluciones que contienen el principio activo,



23

por ejemplo en mezcla con un vehículo y/o un agente ten-  
sioactivo aniónico, catiónico o no iónico, que asegura,  
entre otras cosas, una dispersión uniforme de las sustan-  
cias de la composición. El vehículo empleado puede ser  
5 un líquido tal como agua, alcohol, hidrocarburos u otros  
disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vege-  
tal, o un polvo tal como el talco, arcillas, silicatos,  
o tierra de diatomeas.

Los líquidos o polvos insecticidas, nematoci-  
10 das o acaricidas contienen preferiblemente de 5 a 95% en  
peso de materia activa.

Como composición insecticida se empleará, por  
ejemplo, un concentrado emulsificable que contiene 15%  
en peso de 2-(dimetoxitiofosforiloxi)pirido-/2,1a/pirimi-  
15 dina-4-ona, 6,4% en peso de Atlox 4851 (triglicérido  
oxietileno combinado con un sulfonato; índice de acidez:  
1,5), 3,2% en peso de Atlox 4855 (triglicérido oxietilena-  
do combinado con un sulfonato; índice de acidez: 3) y  
75,4% de xileno.

20 En la lucha insecticida, nematocida o acaricida  
se puede emplear una composición que contiene como mate-  
ria activa al menos uno de los compuestos de fórmula I,  
con la adición eventual de uno o varios agentes pestici-  
das distintos.

25 Los ejemplos siguientes ilustran la invención,



sin darle, no obstante, un carácter limitativo:

Ejemplo 1. 2-(dietoxitiofosforiloxi)pirido /1,2a/pirimidina-4-ona

5 Se mezclan 40 g. de 2-hidroxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona (Ber. 57, 1168, 1924), 34 g. de carbonato de potasio en 400 cm<sup>3</sup> de acetona, y 39 cm<sup>3</sup> de clorotiofosfato de dietilo. La suspensión obtenida se agita durante dieciseis horas a temperatura ambiente, y después se somete a reflujo durante cinco horas. Después de eliminación tras evaporación de las sales minerales, el  
10 disolvente se evapora hasta sequedad. El acéite obtenido se cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de ciclohexano, acetona y cloroformo (1-1-1). Después de evaporación del eluyente, se obtienen 19 g. de 2-  
15 (dietoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona en forma de cristales blancos que funden a 82°C.

Análisis: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS

Calculado : C 45,86%; H 4,01%; N 8,91%; P 9,85%

Encontrado: 46,0      4,8      8,7      10,1

20 Ejemplo 2. 2-(dimetoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona

Se mezclan 60 g. de 2-hidroxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona y 52 g. de carbonato de potasio en 1000 cm<sup>3</sup> de acetona, y se llevan a reflujo durante treinta minutos. Se añaden rápidamente 46 cm<sup>3</sup> de clorotiofosfato de  
25



O,O-dimetilo, y se calienta a reflujo durante cuatro horas, Después de enfriar, se eliminan las sales minerales por filtración con succión y se evapora el disolvente hasta sequedad. Se obtiene un aceite rojo que se vierte en  
5 300 cm<sup>3</sup> de agua helada. El precipitado obtenido se filtra con succión y se lava con metanol. Se seca y se disuelve en cloroformo, y después se filtra sobre silicato de magnesio y se evapora hasta sequedad. Se obtienen así 9,5 g. de 2-(dimetoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-  
10 ona, en forma de cristales blancos que funden a 125°C.

Análisis: C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS

Calculado : C 41,96%; H 3,88%; N 9,78%; P 10,82%

Encontrado: 41,9      4,1      9,6      11,0

Ejemplo 3. 2-(N-metil-O-etiltiofosforamidoxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona  
15

Se mezclan 12 g. de 2-hidroxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona y 10,3 g. de carbonato de potasio en 500 cm<sup>3</sup> de acetona. Se agita a temperatura ambiente durante treinta minutos, y se añadan 13 g. de N-metilclorotiofosforamidato de etilo (C.A. 60, 2828c-1964) y se somete a reflujo durante veinticuatro horas. Se filtra con succión el precipitado formado y se concentra el disolvente. Se cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con una mezcla de cloroformo, acetona y ciclohexano (1-1-1). Después de evaporación del eluyente se obtienen 1,5 g. de 2-(N-metil-O-  
20  
25



etiltiofosforamidoxi)-pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona, en forma de un sólido cristalizado de color crema, que funde a 95°C.

Análisis:  $C_{11}H_{13}N_3O_3PS$

5      Calculado : C 44,29%; H 4,39%; N 14,09%; P 10,38%

Encontrado:    44,2            4,8            13,8            10,3

Ejemplo 4. 2-(dietoxitiofosforiloxi)-8-metilpirido-/1,2a/-4-ona

10                    Se mezclan 17,6 g. de 2-hidroxi-8-metilpirido-  
-/1,2a/-pirimidina-4-ona (J. Helv. Chem. 1967, 1, 523) y  
13,8 g. de carbonato de potasio en 400 cm<sup>3</sup> de acetona. Se  
agita durante treinta minutos a temperatura ambiente y se  
añaden 18,8 g. de clorotiofosfato de O,O-dietilo. Se agita  
15                    durante veinticuatro horas a temperatura ambiente, y se  
eliminan las sales minerales por filtrado con succión. Se  
concentra el disolvente, y el aceite obtenido se cromato-  
grafía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de  
cloroformo, acetona y ciclohexano (1-1-1). Después de la  
evaporación del eluyente se obtiene un aceite que se hace  
20                    cristalizar en hexano. Se filtra con succión y se obtienen  
11,8 g. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)-8-metilpirido-/1,2a/-  
pirimidina-4-ona, en forma de cristales de color amarillo  
claro que funden a 75°C.

Análisis:  $C_{13}H_{17}N_2O_4PS$

25      Calculado: C 47,56%; H 5,22%; N 8,53%; P 9,43%



Encontrado: C 47,5%; H 5,1%; N 8,3%; P 9,5%

Ejemplo 5. 2-(dimetoxitiofosforiloxi)-8-metilpirido-/1,2a/-  
pirimidina-4-ona

5 Se mezclan 17,6 g. de 2-hidroxi-8-metilpirido-  
-/1,2a/-pirimidina-4-ona y 13,6 g. de carbonato de pota-  
sio en 400 cm<sup>3</sup> de acetona. Se agita durante treinta mi-  
nutos a temperatura ambiente y se añaden 16 g. de clo-  
rotiofosfato de O,O-dimetilo. Se agita durante venticua-  
10 tro horas a temperatura ambiente y se eliminan por fil-  
trado con succión las sales minerales. Se concentra el  
disolvente y el residuo se cromatografía sobre gel de  
sílice, eluyendo con una mezcla de cloroformo, acetona  
y ciclohexano (1-1-1). Después de evaporación del eluyen-  
te, se obtienen 6,2 g. de 2-(dimetoxitiofosforiloxi)-8-  
15 metilpirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona en forma de crista-  
les amarillos que funden a 110°C.

Análisis: C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS

Calculado : C 44,00%; H 4,36%; N 9,33%; P 10,31%

Encontrado: 44,0 4,4 9,0 10,3

20 Ejemplo 6. 2-(diotiofosforiloxi)pirimido-/1,2a/-pi-  
rimidina-4-ona

25 Se mezclan 815 mg. de 2-hidroxi-pirimido-/1,2a/-  
pirimidina-4-ona (Monatshefte Chem 1962. 93, 34) y 690  
mg. de carbonato de potasio en 8 cm<sup>3</sup> de acetona. Se agi-  
ta durante cinco minutos y se añaden 940 mg. de cloro-



23

tiofosfato de dietilo. Se agita durante una noche a temperatura ambiente y se lleva a reflujo durante dos horas. Se filtra y el disolvente se evapora hasta sequedad. Se obtienen 600 mg. de aceite amarillo, que se cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo por una mezcla de cloroformo, acetona, ciclohexano (1-1-1). Después de evaporación del eluyente se obtienen 58 mg. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)pirimido-/1,2a/-pirimidina-4-ona, en forma de un aceite.

10 Análisis:  $C_{11}H_{14}N_3O_4PS$

Calculado : C 41,90%; H 4,48%; N 13,33%; P 9,82%

Encontrado: 42,1      4,7      13,0      9,6

Ejemplo 7. 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-metilpirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona

15                    Se mezclan 35 g. de 2-hidroxi-3-metilpirido-  
-/1,2a/-pirimidina-4-ona (Ber., 57, 1160, 1924), 31 cm<sup>3</sup>  
de clorotiofosfato de dietilo y 27 g. de carbonato de potasio en 350 cm<sup>3</sup> de acetona. Se agita durante dieciseis horas a temperatura ambiente. Se filtra y el filtrado se  
20                    evapora hasta sequedad. Se obtiene un aceite rojo que se cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (3-7). Después de evaporación del eluyente, se obtienen 5 g. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-metilpirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona en forma  
25                    de cristales amarillos que funden hacia 78-80°C.



Análisis:  $C_{13}H_{17}N_2O_4PS$

Calculado : C 47,56%; H 5,22%; N 8,53%; P 9,43%

Encontrado: 47,7      5,4      8,5      9,2

Ejemplo 8. 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-carbetoxipirido-  
5 /1,2a/-pirimidina-4-ona

Etapas A : 2-hidroxi-3-carbetoxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-  
ona

Se mezclan 9,4 g. de 2-aminopiridina y 23,2 g. de tricarbetoimetano. La suspensión obtenida se calienta a 200°C hasta que no destila más etanol. Después de enfriamiento, se recoge el residuo con acetona y se filtran con succión los cristales obtenidos. Se obtienen 15,5 g. de 2-hidroxi-3-carbetoxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona, que funde a 198°C.

15 Espectro I.R.:

1712  $cm^{-1}$       C=O  
1680  $cm^{-1}$       C=O éster conjugado  
1636  $cm^{-1}$       C=C conjugado

20 Etapas B: 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-carbetoxipirido-  
-/1,2a/-pirimidina-4-ona

Se mezclan 11,5 g. del producto obtenido en la Etapa A, 9,4 g. de clorotiofosfato de dietilo y 7 g. de carbonato de potasio en 115  $cm^3$  de acetona. Se agita durante dieciseis horas a temperatura ambiente, y durante tres horas a reflujo. Después de enfriamiento, se



filtra y el filtrado se evapora hasta sequedad. Se obtiene un aceite que se cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (2-8). Después de evaporación del eluyente, se obtienen 5 g. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-carbetoxipirido /1,2a/ pirimidina-4-ona, en forma de cristales amarillos que funden a 105°C.

Análisis: C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>PS

Calculado : C 46,63%; H 4,96%; N 7,25%; P 8,01%

10 Encontrado: 46,7 5,0 7,3 7,9

Ejemplo 9. 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-cloropirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona

Etapa A: 3-cloro-2-hidroxipirido /1,2a/ pirimidina-4-ona

Se calienta a reflujo durante cinco horas, una suspensión de 45 g. de 2-hidroxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona y 37 g. de N-clorosuccinimida en 300 cm<sup>3</sup> de ácido acético. El sólido obtenido se filtra con succión en caliente y después se enjuaga con éter. Se obtienen 47 g. de 3-cloro-2-hidroxipirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona en forma de cristales blancos que funden a 325°C.

Espectro I.R.

1700 cm<sup>-1</sup> C=O  
 1658 cm<sup>-1</sup> }  
 1584 cm<sup>-1</sup> } C=C  
 1529 cm<sup>-1</sup> }



Etapa B: 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-cloropirido-/1,2a/-  
pirimidina-4-ona

Se mezclan 30 g. del producto obtenido en la  
etapa A, 24 cm<sup>3</sup> de clorotiofosfato de dietilo, 21,4 cm<sup>3</sup>  
5 de trietilamina y 400 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo. Se agita du-  
rante dieciseis horas a temperatura ambiente. Se filtra,  
y el filtrado se evapora hasta sequedad. Los cristales  
obtenidos se recogen en una mezcla de agua y benceno. La  
fase orgánica se separa y se seca sobre sulfato de sodio.  
10 Después de evaporación del benceno, se obtiene un produc-  
to cristalizado que se recrystaliza en 300 cm<sup>3</sup> de una  
mezcla de éter isopropílico-benceno (8-2). Se obtienen  
así 19 g. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)-3-cloropirido-/1,2a/-  
pirimidina-4-ona en forma de cristales blancos que fun-  
15 den a 130°C.

Análisis: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>PS

Calculado : C 41,32%; H 4,05%; N 8,04%; Cl 10,17%; P 8,89%

Encontrado: 41,7      4,1      8,0      10,3      8,9

20 Ejemplo 10. 2-(dietoxitiofosforiloxi)-7-nitropirido-/1,2a/-  
-pirimidina-4-ona

Etapa A : 2-hidroxi-7-nitro-4-oxopirido /1,2a/ -pirimidina:

Se mezclan con agitación 2,8 g. de 2-amino-5-  
nitropiridina y 10 g. de malonato de triclorofenilo, y  
se calienta a 230°C durante 15 minutos. Se deja enfriar,  
25 y hacia los 50°C se añaden 40 cm<sup>3</sup> de acetona. Se deja en-



friar hasta la temperatura ambiente, y se filtra con succión el precipitado obtenido. Se obtienen 3,2 g. de 2-hidroxi-7-nitro-4-oxopirido-/1,2a/-pirimidina, en forma de cristales pardos que funden a 320°C, con descomposición.

5 Análisis:  $C_8H_5N_3O_4$

Calculado : C 46,35%; H 2,43%; N 20,28%

Encontrado: 46,4      2,3      19,9

Etapa B: 2-(dietoxitiofosforiloxi)-7-nitropirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona

10                    Se mezclan 21 g. de un producto como el obtenido en la etapa A y 12 g. de terbutilato de potasio en 150 cm<sup>3</sup> de metanol. Se agita durante 2 horas a temperatura ambiente, y se evapora hasta sequedad. Los cristales obtenidos se recogen en éter, se escurren filtran con  
15                    succión y se ponen en suspensión en 300 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo. Se añaden a esta suspensión 17 cm<sup>3</sup> de clorotiofosfato de O,O-dietilo, y se calienta a reflujo durante 20 horas. Después de enfriamiento, se filtra la mezcla de reacción, se evapora el filtrado hasta sequedad y se recoge el residuo en 150 cm<sup>3</sup> de una mezcla de ciclohexano-acetato  
20                    de etilo 1-1. El precipitado se filtra con succión y el filtrado se cromatografía sobre sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (6-4). De este modo se obtienen 3,9 g. de 2-(dietoxitiofosforiloxi)-7-nitro-  
25                    pirido /1,2a/-pirimidina-4-ona, en forma de cristales



blancos que funden a 94°C.

Análisis: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>PS

Calculado : C 40,12%; H 3,93%; N 11,69%; P 8,63%

Encontrado: 40,4      3,9      11,9      8,6

5 Estudio de la actividad insecticida de la 2-(dimetoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona (compuesto A) y de la 2-(dietoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/-pirimidina-4-ona (compuesto B):

A) Ensayo sobre Aphis fabae (contacto, ingestión)

10                    Se emplean plantas de habas de alrededor de 15 cm de altura, y en el insecto de ensayo es Aphis fabae.

                    Se emplean 4 cm<sup>3</sup> de suspensión acuosa de producto a ensayar, que se pulveriza sobre cada planta de haba.

15                    La contaminación se efectúa con una veintena de pulgones ápteros. Hay 2 repeticiones por tratamiento.

                    El almacenamiento se efectúa con iluminación, a 20°C y 50% de humedad relativa.

20                    La comprobación del tanto por ciento de mortalidad se efectúa dos horas, veinticuatro horas, y cuarenta y ocho horas después del tratamiento.

                    Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto A se resumen en la tabla siguiente (resultados expresados en tanto por ciento de mortalidad):

25



5

Dosis, en ppm. de materia activa	100	10	1
2 horas	51	0	0
24 horas	100	80	0
48 horas	100	100	0

Conclusión: El compuesto A está dotado de una interesante actividad insecticida frente a la *Aphis fabae*.

10

B) Ensayo sobre la mariposa nocturna (ingestión)

15

Se emplean orugas de *Prodenia litura*. En cajas de plástico cerradas se introducen discos de 8 mm. de diámetro, cortados de hojas de ensalada. Se depositan 4  $\mu$ l de solución acetónica del producto a ensayar por cada disco de hoja. Se emplean 15 orugas por tratamiento (orugas de una edad de 10 días en promedio). Los animales se dejan a 20°C en luz natural, con una humedad relativa de 50%. Los individuos son alimentados después de haber consumido la pastilla tratada. Se efectúan comprobaciones una hora, veinticuatro horas, y cuarenta y ocho horas después del tratamiento.

20

Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto B, expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

25



Concentraciones, en p.p.m. de materia activa	500	250	125
1 hora	0	0	0
24 horas	100	90	70
48 horas	100	100	80

5  
10 Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida contra las orugas de *Prodenia litura*.

C) Ensayo sobre *Musca domestica* adulta (microcontacto)

15  
20 Con ayuda de un microaplicador de Arnold, se deposita sobre el tórax dorsal de cada insecto, previamente adormecido con éter, 1  $\mu$ l de solución acetónica del producto a ensayar. El ensayo se efectúa con 50 insectos por cada concentración, y con concentraciones de productos a ensayar iguales a 1000, 500, 250 y 100 ppm. Los resultados obtenidos se determinan veinticuatro horas después del tratamiento, habiendo sido alimentados los animales durante este tiempo.

El compuesto B da los resultados siguientes, expresados en tanto por ciento de mortalidad:

25

15.10.73



Concentraciones, en p.p.m. de materia activa	1 000	500	250	100
Tanto por ciento de mortali- dad	88,8	80,2	68,0	14,0

5

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente a la Musca domestica.

D) Ensayo sobre Drosophila adulta (*Drosophila melanogaster*)

Este ensayo mide la actividad en estado de vapor.

10

Consiste en colocar los insectos en una caja de Petri, que está comunicada por medio de un velo de tergal con un cristalizador del mismo diámetro, en el que se deposita el compuesto a ensayar en solución acetónica, que se evapora antes de la introducción de los insectos. Se efectúan tres ensayos por cada concentración, y hay 25 individuos por cada concentración (adultos de menos de cuarenta y ocho horas). Los resultados se expresan en tanto por ciento de mortalidad al cabo de cuatro horas, y después de veinticuatro horas (con relación a testigos no tratados).

15

20

En la tabla siguiente se resumen los resultados experimentales obtenidos con el compuesto B:

25

15.10.73



	Concentraciones en p.p.m. de materia activa	5 000	500	50
	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 4 horas	10,6	6,7	0
5	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 24 horas	100	54,2	17,9

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente a la *Drosophila melanogaster*.

10 E) Ensayos sobre cucaracha

Este ensayo se efectúa por microcontacto. Unas cucarachas elegidas en función de su longitud reciben un microlitro de solución acetónica entre el segundo y el tercer par de patas. Después del tratamiento, los insectos de ensayo se mantienen en penumbra a 20°C. Los controles se efectúan venticuatro horas, cuarenta y ocho horas, y después cinco días después del tratamiento.

Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto B y expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

25



Tanto por ciento de mortalidad \ Concentraciones en p.p.m. de materia activa	1 250	1 000	750	500
al cabo de 24 horas	95	95	90	70
al cabo de 48 horas	95	100	95	70
al cabo de 5 días	100	100	100	95

5

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente a la cucaracha.

10

F) Ensayo sobre el gorgojo (Sitophilus granarius)

15

Se depositan 0,2 microlitros de solución acética de producto a ensayar sobre la zona ventral del tórax de cada insecto. Las concentraciones de materia activa son de 5000 y 500 p.p.m. Se emplean 50 individuos por cada concentración. Los insectos ensayados se hacen permanecer a 20°C, y los controles se efectúan venticuatro horas, cuarenta y ocho horas y cinco días después del

20

tratamiento. Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto B, y expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

25

15.10.73



5

Tanto por ciento de mortalidad	Concentraciones en p.p.m. de materia activa	5 000	500
	al cabo de 24 horas	100	86
	al cabo de 48 horas	100	96
	al cabo de 5 días	100	94

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente al *Sitophilus granarius*.

10

G) Ensayo sobre *Tribolium confusum*:

El ensayo es análogo al empleado para el *Sitophilus granarius* (ensayo de aplicación tópica). Los controles se efectúan 5 días después del tratamiento.

15

Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto, y expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

20

Concentraciones en p.p.m.	5000	500	100
Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 5 días	98,0	70,2	12,2

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente al *Tribolium confusum*.

25

H) Ensayo sobre *Carpocapsa pomonella*:

Para este ensayo se emplean manzanas, sobre cada una de las cuales se pulverizan 5 cm<sup>3</sup> de solución



acuosa del producto a ensayar. Las concentraciones de producto a ensayar son de 1500 y 750 p.p.m., y se emplean diez manzanas por cada concentración. Se colocan después sobre cada manzana 10 a 15 huevos de *Carpocapsa pomonella* a punto de eclosión, y al cabo de 14 días se determina el número de frutas indemnes. Se comprobó que a las concentraciones empleadas todas las frutas quedaban indemnes; el compuesto B está, pues, dotado de una interesante actividad insecticida frente a la *Carpocapsa pomonella*.

I) Ensayo sobre *Ceratitis capitata* adulta:

Se emplean naranjas, sobre cada una de las cuales se pulverizan 3 cm<sup>3</sup> de solución acuosa del producto a ensayar. Se emplean dos naranjas para cada concentración. Se efectúa la infestación con 100 insectos, y se determina el número de individuos muertos al cabo de dos, veinticuatro y cuarenta y ocho horas, y después al cabo de cinco días.

Los resultados obtenidos con el compuesto B son los siguientes:

25

15.10.73



	Concentración en p.p.m.	1000
	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 2 horas	7,2
5	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 24 horas	28,8
	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 48 horas	81,4
10	Tanto por ciento de mortalidad al cabo de 5 días	100

Conclusión: El compuesto B está dotado de una interesante actividad insecticida frente a la *Ceratitis capitata*.

Estudio de la actividad nematocida de la 2-(dietoxitiofosforiloxi)pirido /1,2a/pirimidina-4-ona (compuesto B)

15 Se emplea tierra infestada por *Meloidogyna* S.p.p. colocada en sacos de materia plástica de un volumen de alrededor de 3 litros.

20 Los tratamientos nematocidas pueden considerarse como eficaces hasta una profundidad de 30 cm, un volumen de tierra de 3 litros corresponde a una superficie de 100 cm<sup>2</sup>, o sea 10<sup>-6</sup> Ha (ya que 100 cm<sup>2</sup> x 30 cm = 3000 cm<sup>3</sup>, o sea 3 litros). Cada volumen de tierra infestada recibe 100 cm<sup>3</sup> de suspensión acuosa que contiene 0,250 g. de compuesto B (lo que corresponde a 250 kg/Ha). Los testigos reciben 100 cm<sup>3</sup> de agua. Los sacos de materia plás-

25

15.10.73



tica que contienen la tierra se cierran después del tratamiento, y después se agitan de modo que se consiga un buen reparto del producto.

5 Dos semanas después del tratamiento se abren los sacos, y la tierra que está contenida en los mismos se emplea para transplantar plantas de tomate (variedad St. Pierre) en diferentes tiestos.

10 Dos meses después del transplante se cuenta el número de agallas existentes sobre las raíces; existe en efecto una relación entre la población de Meloidogynas en cada tiesto y el número de agallas.

Los resultados obtenidos con el compuesto B, comparados con un testigo, se resumen en la tabla siguiente:

15

	Número tal de llas	to-aga	Número medio de agallas por planta	Número medio de agallas por g. de raíz	Peso medio de las plantas	% de efectividad
20 Dosis correspondiente a 250 kg/Ha	0		0	0	3,7 g	100
Dosis correspondiente a 25 kg/Ha	247		20,5	31,9	4,34 g	37,4
Testigo	308		30,8	51	5,04 g	0

25



Conclusión: El compuesto B está dotado de una buena actividad nematocida frente a Meloidogyna S.p.p.

Estudio de la actividad acaricida de la 2-(dimetoxitiofosforiloxi)pirido /1,2a/-pirimidina-4-ona (compuesto A) y de la 2-(dietoxitiofosforiloxi)pirido-/1,2a/pirimidina-4-ona (compuesto B):

5

A) Ensayo ovicida

10

Se utilizan hojas de judias infestadas con 10 hembras de Tetranychus orticae por cada hoja, impregnadas con cola en su periferia; se deja que las hembras pongan huevos durante veinticuatro horas, y después se retiran de las hojas. Las hojas infestadas de huevos se reparten en dos grupos:

15

a) el primer grupo se trata con el compuesto B; se opera por pulverización de 2,5 ml. de solución acuosa del compuesto B sobre cada hoja, a concentraciones de 50 y 10 mg. por litro. Se emplean cuatro hojas por cada concentración.

20

b) el segundo grupo, o grupo testigo, no se trata. El cómputo de los huevos que viven tiene lugar 9 días después del comienzo del tratamiento. Los resultados experimentales, expresados en tanto por ciento de mortalidad de los huevos, se resumen en la tabla siguiente:

25



Tratamiento	% de mortalidad
Compuesto B a 50 mg/l	100
5 Compuesto B a 10 mg/l	28,5
Testigo	2,6

B) Ensayo adulticida

10 Se emplean hojas de judias infestadas con 25  
adultos de Tetranychus urticae por cada hoja, e impregna-  
das con cola en su periferia. Las hojas infestadas se re-  
parten en tres grupos:

a) los dos primeros grupos se tratan respectivamente por  
15 pulverización de 2,5 ml. de una solución acuosa del com-  
puesto A ó B a concentraciones de 10, 1 y 0,1 mg. por  
litro. Se emplean cuatro hojas por cada concentración.

b) el tercer grupo, o grupo testigo, no se trata. El cóm-  
puto de los ácaros vivos se efectúa cuarenta y ocho ho-  
20 ras después de la pulverización. Los resultados, expresa-  
dos en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la  
tabla siguiente:

25



	Tratamiento	% de mortalidad
	Compuesto A a 10 mg/ml	99
5	Compuesto A a 1 mg/ml	36
	Compuesto A a 0,1 mg/ml	7
	Compuesto B a 10 mg/ml	100
	Compuesto B a 1 mg/ml	46
10	Compuesto B a 0,1 mg/ml	6
	Testigo	4

Conclusión: Los compuestos A y B están dotados de interesantes propiedades acaricidas.

15                    La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, con fecha 11 de Septiembre de 1.972, bajo el Número 72-32088, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

20

25

15.10.73

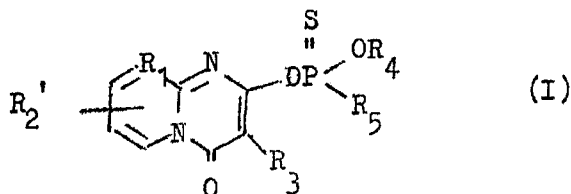


5

- REIVINDICACIONES -

10 Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15 1ª.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados organofosforados de fórmula I:



20

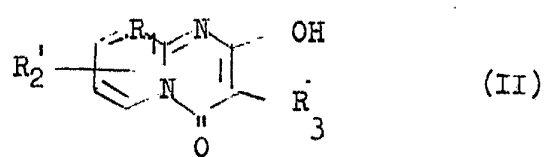
en la que  $R_1$  representa un grupo metino ( $=CH-$ ) o un átomo de nitrógeno,  $R'_2$  representa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono o el radical  $NO_2$ ,  $R_3$  representa un átomo de hidrógeno, 25 un radical alcohilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3

15.10.73

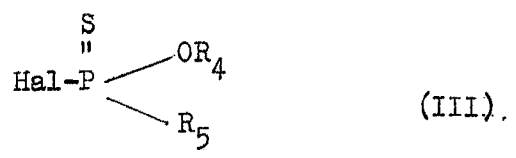
CMG



átomos de carbono, un átomo de cloro o de bromo, un grupo  
 alcoholoxicarbonilo en el que el radical alcoholo  
 contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical fenilo  
 o un grupo tioalcoholo en el que el radical alcoholo  
 5 contiene de 1 a 4 átomos de carbono, R<sub>4</sub> representa un  
 radical alcoholo, lineal o ramificado, que contiene de  
 1 a 3 átomos de carbono, R<sub>5</sub> representa un radical alco-  
 hilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos  
 de carbono, un radical alcoxilo que contiene de 1 a 3  
 10 átomos de carbono, o un grupo aminado  $\begin{matrix} & R \\ & \vdots \\ -N & \\ & \vdots \\ & R' \end{matrix}$ , en el que  
 R y R', idénticos o diferentes, representan, o bien un  
 átomo de hidrógeno, o bien un radical alcoholo, lineal  
 o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos de carbono,  
 15 caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de  
 fórmula II



20 en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado ya indicado,  
 con un halogenofosfato de fórmula III:

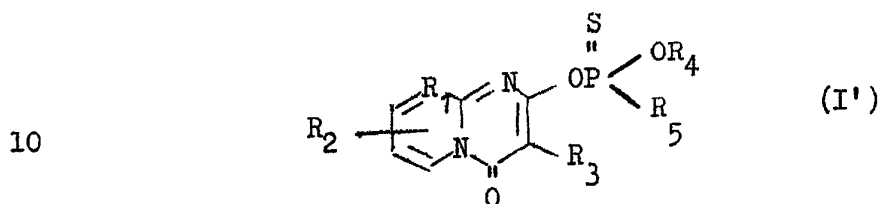


25  
*ME*



en la que Hal representa un átomo de cloro o de bromo,  
y R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> tienen el significado ya indicado, en presen-  
cia de un aceptor de hidrácido.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación  
1ª, para la preparación de nuevos derivados organofosfo-  
rados de fórmula I':

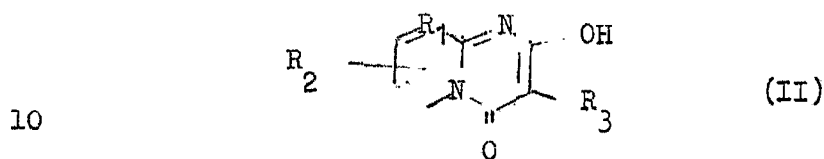


15 en la que R<sub>1</sub> representa un grupo metino (=CH-) o un átomo de nitrógeno, R<sub>2</sub> representa un átomo de hidrógeno o un radical alcohilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, un átomo de cloro o de bromo, un grupo alcohiloxicarbonilo en el que el radical alcohilo contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical fenilo o un grupo tioalcohilo en el que el radical alcohilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, R<sub>4</sub> representa un radical alcohilo, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, R<sub>5</sub> representa un radical alcohilo, lineal o ramificado que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un ra-

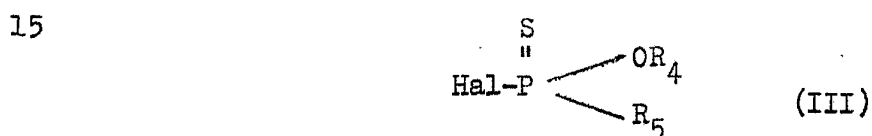
25  
ME  
15.10.73



dical alcoxilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono,  
o un grupo aminado  $-N \begin{matrix} \nearrow R \\ \searrow R' \end{matrix}$ , en el que R y R', idénticos  
o diferentes, representan, o bien un átomo de hidrógeno,  
o bien un radical alcoholo, lineal o ramificado, que con-  
5 tiene de 1 a 3 átomos de carbono, caracterizado por hacer  
reaccionar un compuesto de fórmula II



en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> tienen el significado ya indicado,  
con un halogenofosfato de fórmula III



en la que Hal representa un átomo de cloro o de bromo y  
R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> tienen el significado ya indicado, en presencia  
20 de un aceptor de hidrácido.

3<sup>a</sup>.- Procedimiento de preparación de nuevos  
derivados organofosforados.

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

25

*mE*  
15.10.73



Esta Memoria consta de treinta y tres hojas  
escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 23 OCT. 1973

P.A. Fernando de Elizaburu  
Per Poder.

15.10.73/RTA.-

ME