



426.256

CASE 5-8509/-/I

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE 5-NITROPYRIMIDINA" a favor de la firma suiza CIBA-GEIGY AG., residente en BASILEA(Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

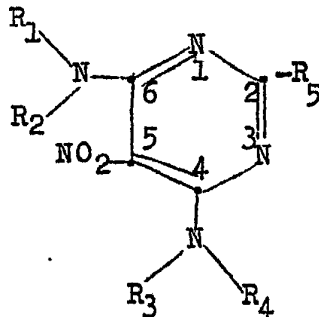
- Este invento se refiere a los agentes inhibidores del crecimiento de las plantas (en particular, herbicidas) que contienen derivados de pirimidina como materias activas y a nuevos derivados de 5-nitropirimidina dotados de propiedades herbicidas. El invento atañe asimismo a un procedimiento para combatir las malas hierbas con el empleo de dichas materias activas y de los agentes que las contienen.
- 5.
10. Determinadas 2,4-bis-(amino subst.)-pirimidinas han sido descritas en la patente francesa 1.572.620



5. como fungicidas e insecticidas. En la solicitud holandesa nº 68.14057 se citan pirimidinas substituídas que presentan acción fungicida, sobre todo contra los hongos fitopatógenos en las frutas y las verduras. Por último, en la DOS 2.223.644 se han descrito 2-alciltilio-5-nitro-4,6-bis-amino-pirimidinas herbicidas y que influyen en el crecimiento de las plantas.

10. Ahora se ha descubierto sorprendentemente que las 5-nitropirimidinas de la fórmula I, lo mismo que sus sales de adición, son capaces, de influir en sentido inhibitivo en el metabolismo de las plantas, sin perjudicar apreciablemente en el sentido de un herbicida de postemergencia las plantas brotadas, y que resultan superiores en muchos aspectos a las materias activas de la DOS 2.223.644.

15. Las materias activas de los agentes conformes a este invento tienen la fórmula I:



(I)

20.

En esta fórmula significan:

25. R_1 un radical alquílico de 1 a 6 átomos de C, un radical alquenílico de 5 átomos de C a lo sumo, un radical cicloalquílico, un radical alcoxialquílico inferior, un radical hidroxialquílico o un radical cianoalquili-



oo;

R_2 y R_3 independientemente uno de otro, cada uno hidrógeno o un radical alquílico de 1 a 4 átomos de C;

5. R_4 un radical inferior alquílico o cicloalquílico;

y

10. R_5 hidrógeno, un radical inferior de alcoxilo, alquilo, halogenalquilo, alquilamino o dialquilamino o un átomo de halógeno.

15. Por radicales alquílicos inferiores deben entenderse en la fórmula I los radicales, lineales o ramificados, con 1 a 6 átomos de carbono (como, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, butilo secundario, butilo terciario, n-pentilo, n-hexilo, etc.) y los isómeros de los radicales alquílicos de C_5 y C_6 . Los radicales alquílicos inferiores, lineales o ramificados, con 1 ó 2 hasta 6 átomos de carbono forman también la porción alquílica de los sustituyentes de

20. alcoxilo, halogenalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo y alquilamino.

25. Por radicales alquénílicos se entienden en la fórmula I los radicales, lineales o ramificados, con 3 a 5 átomos de carbono; por ejemplo, los radicales de propenilo, butenilo y pentilo. Se prefieren los radicales de alilo, metalilo, 3-metil-butenilo o n-butenilo. En calidad de radicales cicloalquílicos con 3 a 6 átomos de carbono cíclicos cabe citar, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Estos anillos pue-



den estar substituidos por metilo o etilo.

En calidad de radical halogenalquílico se prefieren trifluorometilo y triclorometilo. Por halógeno deben entenderse flúor, cloro, bromo y yodo.

5. Por sales de adición se significan las sales con ácidos fuertes inorgánicos y orgánicos; de preferencia con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fluorobórico (HBF_4), ácido perclórico, ácido metil- o etil-sulfúrico, ácidos halobenzoicos, ácido tricloroacético, y ácidos sulfónicos aromáticos como el ácido metansulfónico o el ácido p-toluensulfónico.
- 10.

Se prefieren los compuestos de la fórmula I y las sales de éstos en que

15. R_1 significa un radical alquílico de 2 a 6 átomos de carbono, un radical cicloalquílico de 3 a 5 átomos de carbono o un radical alquénico de 3 ó 4 átomos de carbono;

R_2 significa hidrógeno;

20. R_3 significa hidrógeno o el grupo metílico;

R_4 significa el grupo metílico, etílico o isopropílico;

y

25. R_5 significa el radical metoxílico, el radical metílico o etílico, el radical trifluorometílico o triclorometílico, pero en particular el radical metílico.

Especial preferencia se da todavía a las materias activas de la fórmula I en las que los radicales amí-



nicos substituídos que se hallan en posición 4 y 6 no son idénticos y/o uno a lo menos de los radicales R_1 y R_4 es un radical alquílico ramificado, de 3 a 5 átomos de carbono.

5. Las materias activas contenidas en los agentes conformes a este invento influyen de diversa manera en el crecimiento vegetal. Así, inhiben, retardan y reprimen la germinación. En las cantidades de aplicación usuales, los derivados de pirimidina de la fórmula I no son, como se ha dicho, fitotóxicos para las plantas brotadas, pero inhiben el crecimiento longitudinal en especies individuales de plantas y también favorecen el reposo de las yemas. Con dosis muy altas, de más de 10 kg de materia activa por hectárea, las plantas pueden ser dañadas de diversos modos después de la brotación, e incluso perecer. Algunas materias activas de la fórmula I tienen además acción fungicida, en particular fitofungicida.
- 10.
- 15.

20. Los nuevos agentes son aptos especialmente para el tratamiento de los cereales y los céspedes. En los cereales se aminora el crecimiento longitudinal, sin que se observe reducción de la cosecha. Si, por ejemplo, se tratan plantas brotadas de trigo de verano, centeno, avena y arroz (plantas en el estadio bifoliar) con dispersiones al 0,05% de las materias activas siguientes:

25. 2-metil-4-etilamino-6-(3'-pentil-amino)-5-nitro-
-pirimidina,
2-metoxi-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina,
2-metil-4,6-bis-(etilamino)-5-nitro-pirimidina,
2-metoxi-4-(3'-pentilamino)-5-nitro-6-etilamino-pi-



- rimidina,
2-metil-4-(2'-pentilamino)-6-etilamino-5-nitro-pi-
rimidina y
2-cloro-4,6-bis-(isopropilamino)-5-nitro-pirimidina,
5. se obtiene al cabo de 21 días una inhibición del 50 al 60 % en el crecimiento longitudinal. Las plantas son robustas y de color verde oscuro. Se consiguen resultados semejantes en las plantas ornamentales (por ejemplo, Impatiens spp. y Chrysanthemum) y en la soja con dispersiones de materia activa al 0,1 %. El estado de las plantas del ensayo es igualmente muy bueno. En el tratamiento de los cultivos de céspedes establecidos se retarda el crecimiento longitudinal de las hierbas de césped y se aumenta la macolladura. Las malas hierbas de los céspedes, como,
10. por ejemplo, las de fuerte y rápida diseminación Poa annua diente de león, especies de llantén, cardos, etc., son intensísimamente impedidas de germinar y brotar y así bien eliminadas de los cultivos de céspedes establecidos. La inhibición del crecimiento longitudinal, en una mezcla de
15. céspedes constituida por Poa pratensis, Festuca ovina, Festuca rubra y Lolium, se halla entre el 30 y el 70 % (cantidad de aplicación: 5 kg/ha).
- 20.

Por otra parte, estas materias activas y los agentes respectivos pueden utilizarse también como reguladores del crecimiento para reducir la fructificación o para aclarar la cargazón, para el desprendimiento de los frutos (por ejemplo, para los cítricos) o para retrasar la floración, lo mismo que como defoliables y para impedir la formación de pimpollos indeseados (en el tabaco,

25.



- los tomates, las plantas ornamentales, las vides, etc.), En este aspecto son aptos especialmente también los cinco compuestos que se han mencionado antes. Cabe destacar particularmente la utilización para inhibir los pimpollos en el tabaco y para impedir la grilladura de los tubérculos almacenados, por ejemplo en el caso de los bulbos de plantas ornamentales, de las patatas o de las cebollas. Las nitropirimidinas de la fórmula I imparten en pequeñas dosis a una planta tratada mayor insensibilidad a la sequía, a la recarcho y a los fuertes contenidos de sal en el terreno y pueden aumentar el contenido de azúcar de la caña de azúcar después de tratada con ellas.
- 5.
- 10.

- Sobre todo, sin embargo, los nuevos agentes pueden utilizarse como herbicidas de preemergencia en las más diversas plantaciones de cultivo, como cereales, maíz, arroz, algodón, soja, sorgo, remolacha azucarera, patatas, habichuelas, cacahuete, etc. Las cantidades de aplicación son diversas y dependen del momento de la aplicación. Se hallan entre 0,1 y 10 kg de materia activa por hectárea para la aplicación antes de la brotación de las plantas, y para el tratamiento de los cultivos de céspedes establecidos llegan hasta 5 kg por hectárea. Para evitar la infestación de malas hierbas (por ejemplo, en los terraplenes de ferrocarril, los patios de las fábricas, los caminos, etc.), se utilizan corrientemente hasta 30 kg de materia activa por hectárea.
- 15.
- 20.
- 25.

Acción herbicida en la aplicación de las materias activas antes de la brotación de las plantas

(aplicación de preemergencia)



- a) Se mezclan las materias activas con tierra de estiércol, en concentraciones de 32 mg de materia activa por litro de tierra (= 16 kg/ha) y 8 mg de materia activa por litro de tierra (= 4 kg/ha). En esta tierra se siembran las plantas de ensayo siguientes (semilleros de 5 cm de hondura, llenos de tierra):
5. Solanum lycopersianum
Setaria italica
Avena sativa
10. Lolium perenne
Sinapis alba
Stellaria media.
- A continuación se mantienen los semilleros en el invernadero, a temperatura de 22º a 25º y con 50 a 70% de humedad relativa. Al cabo de 20 días se evalúa la prueba. La calificación se realiza según el índice siguiente:
- 1 = plantas extintas
a-8 = grados intermedios de afectación
9 = plantas indemnes (controles).
20. b) Inmediatamente después de sembrar las plantas de ensayo, se aplican a la superficie de la tierra las materias activas en forma de suspensión acuosa, obtenida de un polvo para aspersiones al 25 %. Luego se mantienen los semilleros a temperatura de 22º a 23º y con 50 a 70% de humedad relativa del aire. Al cabo de 28 días se evalúa la prueba. En calidad de plantas de ensayo se emplearon:
25. Malas hierbas:
Cyperus esculentus
Lolium multiflorum



- Alopecurus myosuroides
Digitaria sanguinalis
Amaranthus docendens
Setaria italica
5. Echinochloa crus galli
Rottboellia exelt.

Plantas de cultivo:

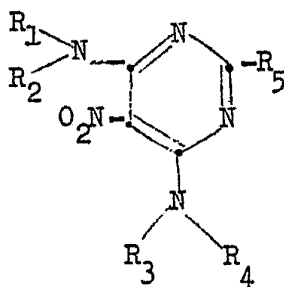
- Soja (Glycine hispida)
Algodón (Gossypium herbaccara)
10. Maíz (Zea mais)
Trigo (Triticum vulgare)
Alfalfa (Medicago sativa)
Arroz (Oryza)
Remolacha azucarera (Beta)
15. Sorghum hybridum.

La calificación se efectúa según el índice expuesto en a). Las cantidades de aplicación son de 2 y 4 kg de materia activa por hectárea.

20. En estos ensayos los agentes conformes al invento manifestaron excelente acción herbicida sobre las malas hierbas empleadas para el experimento. En cambio, las plantas de cultivo resultaron indemnes.

25. Se ensayaron según el método b) diversos compuestos de la lista que aparece a continuación. En las tablas consecutivas, las notas de acción para las cantidades de aplicación de 4 kg/ha se hallan antes de la coma, y las notas para las cantidades de aplicación de 2 kg/ha, después de la coma.

Lista de materias activas de la fórmula I



Com- pues- to Nº	R ₁	R ₂	R ₄	R ₃	R ₅	Datos físicos (20°)
1	CH ₃	H	CH ₃	H	C ₂ H ₅	p.f. 169-170°
2	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	p.f. 55-60°
3	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	p.f. 65-68°
4	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5635
5	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5893
6	CH ₂ =CH-CH- CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	
7	-CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5640
8	-CH(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5620
9	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5760
10	-C(CH ₃) ₃	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5615
11	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	p.f. 50-52°
12	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	p.f. 45°
13	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	p.f. 28°
14	-CH(CH ₃)-C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ = 1,5532
15	CH ₃	H	CH ₃	H	i-C ₃ H ₇	p.f. 101-102°
16	i-C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ = 1,5660
17	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ = 1,555
18	-CH-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	n _D ²⁰ = 1,5558
19	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	i-C ₃ H ₇	p.f. 30-31°



Com- pues- to Nº	R ₁	R ₂	R ₄	R ₃	R ₅	Datos físicos (20)
20	-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	CF ₃	n _D ²⁰ = 1,5209
21	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	CF ₃	p.f. 65-70º
22	i-C ₃ H ₇	H	i-(C ₃ H ₇)	H	CF ₃	p.f. 60-65º
23	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	CF ₃	n _D ²⁰ = 1,5175
24	CH ₃	H	CH ₃	H	CF ₃	p.f. 140-142º
25	-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	CCl ₃	
26	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	CCl ₃	
27	-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	H	CCl ₃	
28	Sec. C ₄ H ₉	H	CH ₃	H	-OCH ₃	p.f. 98-99º
29	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	-OCH ₃	p.f. 77-78º
30	tert. C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	p.f. 59-60º
31	Sec. C ₄ H ₉	H	Sec. C ₄ H ₉	H	-OCH ₃	p.e. 157º/ 0,001 Torr
32	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	p.e. 103-105º
33	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	p.e. 162º/ 0,001 Torr
34	Sec. C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	p.e. 138º/ 0,001 Torr
35	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	-OC ₂ H ₅	p.f. 45-47º
36	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	-OCH ₃	p.e. 145º/ 0,001 Torr
37	Sec. C ₄ H ₉	H	i-C ₃ H ₇	H	-OCH ₃	p.e. 160º/ 0,05 Torr
38	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	-OC ₂ H ₅	p.e. 150º/ 0,04 Torr
39	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	-OC ₄ H ₉	p.e. 185º/ 0,05 Torr
40	CH ₃	H	CH ₃	H	-OCH ₃	p.f. 167-168º
41	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	Cl	p.f. 128-130º



Com- pues to N ^o	R ₁	R ₂	R ₄	R ₃	R ₅	Datos físicos (°C)
42	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	Cl	p.f. 130-132°
43	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	Cl.	p.f. 58-60°
44	n-C ₆ H ₁₃	H	n-C ₆ H ₁₃	H	-NHC ₆ H ₁₃ (n)	p.f. 58-50°
45	i-C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	-NH-i-C ₃ H ₇	p.e. 185°/0,001 Torr
46	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	-N(CH ₃) ₂	p.f. (bruto) 102-105°
47	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	-N(CH ₃) ₂	p.e. 160°/0,001 Torr
48	CH ₃	H	CH ₃	H	-NHCH ₃	p.f. 155-157°
49	Sec.C ₄ H ₉	H	Sec.C ₄ H ₉	H	H	p.e. 104°/0,001 Torr
50	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	H	p.f. 80-81°
51	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	CH ₃	CH ₃	H	p.e. 120°/0,001 Torr
52	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	H	
53	tert.C ₄ H ₉	H	tert.C ₄ H ₉	H	H	p.f. 106-107°
54	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	p.f. 96-97°
55	CH ₃	H	CH ₃	H	H	p.f. 192-193°
56	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	H	
57	-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	H	
58	CH ₂ =CH-CH ₂ -	H	CH ₂ =CH-CH ₂ -	H	CH ₃	p.f. 70-72°
59	Ciclopropilo	H	Ciclopropilo	H	CH ₃	p.f. 147-148°
60	i-C ₃ H ₇	H	iC ₃ H ₇	H	CH ₃	p.f. 99-101°
61	Sec.C ₄ H ₉	H	Sec.C ₄ H ₉	H	CH ₃	p.f. 36-39°
62	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.e. 140°/0,001 Torr
63	-CH(C ₂ H ₅) ₂	H	i-C ₃ H ₇	H	CH ₃	p.e. 100°/0,02 Torr



Com- pues- to N ^o	R ₁	R ₂	R ₄	R ₃	R ₅	Datos físicos (20)
64	n-C ₆ H ₁₃	H	n-C ₆ H ₁₃	H	CH ₃	p.f. 41-43 ^o
65	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 109-111 ^o
66	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	p.f. 58-60 ^o
67	Ciclopentilo	H	Ciclopentilo	H	CH ₃	p.f. 71-73 ^o
68	-C(CH ₃) ₂ CN	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 76-78 ^o
69	-CH ₂ -CH ₂ -OH	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 128-130 ^o
70	-CH ₂ -CH ₂ -OCH ₃	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 64-66 ^o
71	CH ₂ =CH-CH ₂ -	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 77-79 ^o
72	Ciclopropilo	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 118-119 ^o
73	-CH(CH ₃)C ₂ H ₅	H	i-C ₃ H ₇	H	CH ₃	p.f. 40-42 ^o
74	n-C ₄ H ₉	H	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	p.f. 60-62 ^o
75	Ciclohexilo	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p.f. 73-80 ^o
76	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	p.f. 98-99 ^o
77	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	CH ₃	p.e. 180 ^o /0,001 Torr
78	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	p.f. 200-201
79	-CH(CH ₃)-CH ₂ -OCH ₃	H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	p
80	-CH(CH ₃)C ₃ H ₇	H	i-C ₃ H ₇	H	CH ₃	n _D ²⁰ = 1,5590

La Tabla I que sigue muestra algunos de los resultados obtenidos por el método de ensayo a).

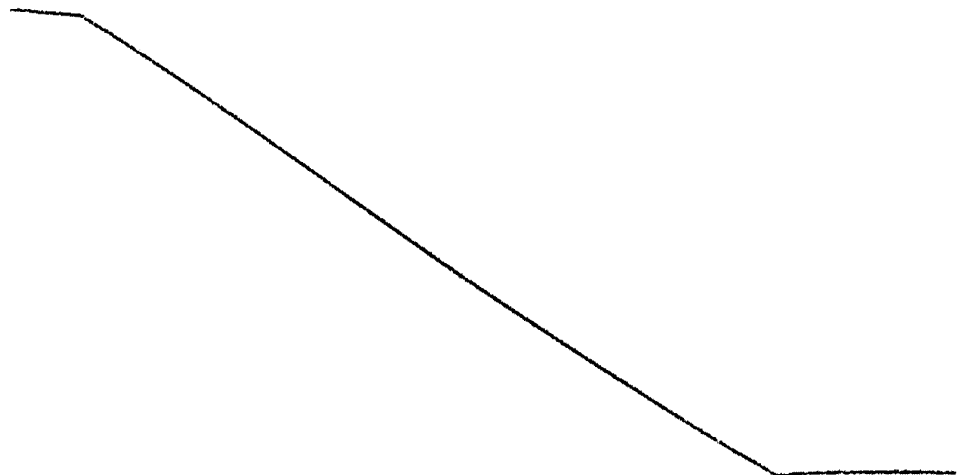




Tabla I

Compues- to N°	Conc. kg/ha	Solanum	Setaria	Avena sat.	Iolium	Sinapis	Stellaria
28	16	2	1	7	3	8	6
5. 33	16	2	1	3	1	3	1
36	16	2	1	3	2	5	1
43	16	7	1	6	1	8	9
49	16	4	2	6	3	7	6
62	16			1		2	
10. 62	4		1	2		4	2

En la Tabla II que sigue se han compendiado algunos de los resultados obtenidos por el método de ensayo b). (Los valores para 4 kg/ha figuran antes de la coma y los valores para 2 kg/ha después de la coma).





Mostraron propiedades herbicidas en preemergencia especialmente buenas los agentes que contenían las materias activas siguientes:

5. 2-cloro-4-isopropilamino-6-pentil-(6)-amino-5-nitro-pirimidina
2-cloro-4,6-bis-isopropilamino-5-nitro-pirimidina
2-metoxi-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina
2-metoxi-4-secubutilamino-6-metilamino-5-nitro-pirimidina
10. 2-metoxi-4-etilamino-6-tercibutilamino-5-nitro-pirimidina
2-metoxi-4,6-bis-isopropilamino-5-nitro-pirimidina
2-metoxi-4-secubutilamino-6-etilamino-5-nitro-pirimidina
15. 2-metoxi-4-pentil-(3)-amino-6-etilamino-5-nitro-pirimidina
2-metil-4-pentil-(3)-amino-6-etilamino-5-nitro-pirimidina
2-metoxi-4-isopropilamino-6-pentil-(3)-amino-5-nitro-pirimidina
20. 2-dimetilamino-4-isopropilamino-6-pentil-(3)-amino-5-nitro-pirimidina
2-etilamino-4-isopropilamino-6-pentil-(3)-amino-5-nitro-pirimidina
25. y las respectivas
2-isopropil- y
2-trifluorometil-pirimidinas.

Algunas de las materias activas de la fórmula I se prestan en forma excelente para combatir en post-



- emergencia la agobiante mala hierba Avena fatua (avena silvestre) en los cultivos de cereales, como los de trigo, cebada y avena, y en este aspecto son superiores a la 2-metiltio-4-[pentil-(3)-amino]-6-isopropilamino-5-nitropirimidina de la DOS 2.223.644 e incluso al "Suffix" [éster etílico de ácido N-benzoil-N-(3',4'-diclorofenil)-2-amino-propiónico]. Esto se aplica especialmente a la 2-metil-4-[pentil-(3)-amino]-6-etilamino-5-nitropirimidina (nº 62 de la tabla) de este invento.
- 5.
10. Acción herbicida sobre la Avena fatua en los cereales después de la brotación de las plantas (aplicación en post-emergencia)
- Se cultivan en el invernadero a temperaturas de 15 a 17º C y en macetas distintas (dimensiones: 18-18-20 cm) plantas de cereales y Avena fatua, hasta el estadio bifoliar, y luego se las deja crecer hasta el estadio trifoliar y respectivamente cuatrifoliar con temperaturas diurnas de 15 a 20º C y temperaturas nocturnas de 5 a 7º C. Alcanzando el estadio trifoliar a cuatrifoliar, las macetas y las plantas se rocian con suspensiones acuosas de las materias activas en 5 concentraciones diferentes. La evaluación de los resultados se efectúa a los 66 días de este tratamiento. Durante este tiempo, las temperaturas diurnas fueron de 15 a 20º C.
- 15.
- 20.
25. Plantas de cereales empleadas: trigo (trigo duro, especie "Probus", especie "Zenith").
- Malas hierbas: Avena fatua (tipo de Francia, Suiza y Marruecos).
- Materias activas:



A = nº 62 de la Tabla (conforme al invento)

B = 2-metil-tio-4-[pentil-(3)-amino]-6-isopropil-amino-5-nitro-pirimidina (según la DOS 2.223.644)

5. C = "Suffix" (substancia conocida, para comparación)

Concentraciones de materia activa empleadas:

8, 4, 2, 1 y 0,5 kg por hectárea (0,8, 0,4, 0,2, 0,1 y 0,05 g por m²).

Calificación:

10.

1 = plantas completamente extintas

9 = plantas indemnes (estado normal según los controles)

2 a 8 = grados intermedios de afectación.

Resultados:

15. Plantas de cultivo (trigo)

Avena fatua del tipo de:

Con cen tración kg/ha	"duro"					"Zenith"					"Probus"					Francia					Suiza					Marruecos				
	8	4	2	1	0,5	8	4	2	1	0,5	8	4	2	1	0,5	8	4	2	1	0,5	8	4	2	1	0,5	8	4	2	1	0,5
Com ptes to A (con for me al in ven to)	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	6	9	9	9	9	1	1	1	1	1	1	1	2	6	6	1	1	2	2	2
B	4	4	6	8	9	8	8	9	9	9	4	6	7	9	9	1	2	2	4	4	1	3	5	5	7	1	2	2	3	5
C	6	7	9	9	9	9	9	9	9	9	7	9	9	9	9	3	4	6	6	9	1	3	7	9	9	4	4	4	9	9



Consecuencia final

El compuesto A, conforme al invento, muestra, con compatibilidad igualmente buena o algo mejor para diversas especies de trigo, una acción herbicida claramente mejor sobre diversos tipos de Avena fatua, en comparación con los productos conocidos B y C (C es el producto comercial "Suffix").

5.

La preparación de los agentes conformes a este invento se realiza de manera ya de sí conocida, por mixturación y molturación íntimas de las materias activas de la fórmula general I con materias de vehículo idóneas, eventualmente con adición de dispersantes o disolventes inertes para las materias activas. Estas pueden hallarse y emplearse en las formas de elaboración siguientes:

10.

15.

preparaciones sólidas: agentes de espolvoreo,
 agentes de esparcimiento,
 granulados, granulados de
 envoltura, granulados de
 impregnación y granulados
 homogéneos;

20.

concentrados de materia
activa dispersables en
agua: polvos para aspersiones
 (polvos humectables),
 pastas y emulsiones;

25.

preparaciones líquidas: soluciones.

Para componer las preparaciones sólidas (agentes de espolvoreo, agentes de esparcimiento y granulados) se mezclan las materias activas con materiales de vehículo só-



- lidos. En calidad de materiales de vehículo entran en cuenta, por ejemplo, el caolín, el talco, el bol, el loes, la creta, la piedra caliza, la calcita, el ataclay, la dolomita, la tierra de diatomáceas, el ácido silícico precipitado, los silicatos alcalinotérreos, los silicatos de aluminio sódicos y potásicos (feldespatos y mica), los sulfatos de calcio y magnesio, el óxido de magnesio, plásticos molidos, abonos (como sulfato amónico, fosfato amónico, nitrato amónico y urea), productos vegetales molidos (como
5. harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera, harina de cáscaras de nuez y polvo de celulosa),
10. residuos de extracciones de vegetales, carbón activo, etc., solos o en mezclas entre sí.

- El tamaño granular de las materias de vehículo es de conveniencia, para los agentes de espolvoreo, de
15. 0,1 mm aproximadamente, a lo sumo, y para los granulados de 0,2 mm o más.

Las concentraciones de materia activa en las preparaciones sólidas son de 0,5 a 80 %.

20. A estas mezclas pueden agregarse además suplementos que establezcan la materia activa y/o materias no iónicas, anionactivas y cationactivas, que, por ejemplo, mejoren la adherencia de las materias activas a las plantas o a las partes de los vegetales (fijadores y adhesivos y/o aseguren mejor humectabilidad (humectantes) y dispersabilidad (dispersantes). En calidad de adhesivos entran
25. en cuenta, por ejemplo, los siguientes: mezcla de olefina y cal, derivados de celulosa (metilcelulosa y carboximetilcelulosa), éteres hidroxietilglicólicos de mono- y di-



- alquiflenoles con 5 a 15 radicales de óxido de etileno por molécula y 8 a 9 átomos de carbono en el radical alquílico, ácido ligninsulfónico, las sales alcalinas y alcalinotérreas de éste, los éteres polietilenglicólicos
5. (carbowaxes), los éteres polietilenglicólicos de alcohol graso que tienen de 5 a 20 radicales de óxido de etileno por molécula y de 8 a 18 átomos de carbono en la porción de alcohol graso, productos de condensación del óxido de etileno o del óxido de propileno, polivinilpirrolidonas,
10. alcoholes polivinílicos, productos de condensación de urea-formaldehído y asimismo productos de látex.

- Los concentrados de materia activa dispersables en agua, o sea los polvos para aspersiones (polvos humectables), las pastas y los concentrados para emulsión, constituyen agentes que pueden diluirse con agua hasta cualquier concentración que se desee. Se componen de materia activa, material de vehículo, eventuales suplementos para estabilizar la materia activa, substancias tensioactivas, agentes antiespumantes y eventualmente disolventes.
15. La concentración de la materia activa en estos agentes es de
20. 5 a 80 %.

- Los polvos para aspersiones (polvos humectables) y las pastas se obtienen mezclando y moliendo hasta homogeneidad, en dispositivos apropiados, las materias activas con agentes dispersantes y materiales de vehículo pulverulentos. En calidad de materiales de vehículo entran en
25. cuenta, por ejemplo, los que se han mencionado antes para las preparaciones sólidas. En muchos casos resulta ventajoso emplear mezclas de materiales de vehículo diferentes.



- En calidad de dispersantes pueden emplearse, por ejemplo: productos de condensación de naftalina sulfonada y derivados naftalínicos sulfonados con formaldehído, productos de condensación de naftalina o ácidos naftalinsulfónicos
5. con fenol y formaldehído, lo mismo que las sales alcalinas, amónicas y alcalinotérreas del ácido ligninsulfónico; sulfonatos de alquilarilo, sales alcalinas y alcalinotérreas del ácido dibutilnaftalinsulfónico, sulfatos de alcohol graso, como sales de hexadecanoles y heptadecanoles
10. sulfatados y sales de éter glicólico de alcohol graso, sulfatado, la sal sódica de la oleilmetiltaurida, acetilenglicoles dterciarios, cloruro de dialquil-dilauril-amonio y sales alcalinas y alcalinotérreas de ácidos grasos.

- En concepto, de antiespumantes entran en cuenta
15. por ejemplo, las siliconas.

- Las materias activas se mezclan, muelen, criban y homogeneizan con los aditivos reseñados antes de manera que en los polvos para aspersiones la porción sólida no rebasa de un tamaño granular de 0,02 a 0,04 mm y, en las
20. pastas, de 0,03 mm. Para preparar concentrados de emulsión y pastas se emplean agentes dispersantes como los que se han reseñado en los párrafos anteriores, disolventes orgánicos y agua. En calidad de disolventes están indicados, por ejemplo, los siguientes: los alcoholes, el benceno,
25. los xilenos, el tolueno, el sulfóxido de dimetilo, las amidas N,N-dialquiladas, los N-óxidos de aminas, en particular de trialquilaminas, y las fracciones de aceite mineral que hierven en el intervalo de 120 a 350°. Los disolventes deben ser prácticamente inodoros, no fitotóxicos y poco in-



flamables.

- Los agentes conformes a este invento pueden usarse además en forma de soluciones. Para ello se disuelve la materia activa, o varias de las materias activas, de la fórmula general I en disolventes orgánicos apropiados, mezclas de disolventes, agua o mezclas de disolventes orgánicos con agua. En calidad de disolventes orgánicos pueden emplearse, solos o en mezcla entre sí, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, los derivados clorados de éstos, alquilnaftalinas o aceites minerales. Las soluciones deben contener las materias activas en una escala de concentración de 1 a 20 %.
- 5.
- 10.

- Estas soluciones pueden aplicarse, ya sea con ayuda de un gas propulsor (como spray), ya sea por medio de rociadores especiales (como aerosol).
- 15.

- A los agentes de este invento que aquí se han descrito pueden agregarse otras materias activas biocidas u otros agentes biocidas. Así, además de los compuestos de la fórmula general I que se han citado, los nuevos agentes pueden contener, por ejemplo, insecticidas, fungicidas, bactericidas, fungistáticos, bacteriostáticos o nematocidas, para ensanchar el espectro de acción. Los agentes de este invento pueden además contener todavía abonos para los vegetales, oligoelementos, etcétera.
- 20.

- A continuación se describen formas de preparación de las nuevas materias activas de la fórmula general I. Las partes significan partes en peso.
- 25.

Granulado

Para preparar un granulado al 5 % se emplean las



materias siguientes:

- 5 partes de 2-metoxi-4-etilamino-5-nitro-6--
-secubutilamino-pirimidina,
0,25 partes de epiclorohidrina,
5. 0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
3,50 partes de polietilenglicol y
91 partes de caolín (de tamaño granular 0,3 a
0,8 mm).

10. Se mezcla la sustancia activa con la epiclorohi-
drina y se disuelve la mezcla en 6 partes de acetona; lue-
go se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicó-
lico. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y
a continuación se evapora en vacío.

Polvo para aspersiones

15. Para preparar
a) un polvo para aspersiones al 50 %,
b) un polvo para aspersiones al 25 % y
c) un polvo para aspersiones al 10 %,

se emplean los ingredientes siguientes:

20. a) 50 partes de 2-metoxi-4-etilamino-5-nitro-6--
-(pent-3'-ilamino)-pirimidina,
5 partes de dibutilnaftilsulfonato sódico,
3 partes de condensado de ácidos naftalinsul-
fónicos / ácidos fenolsulfónicos / formal-
25. dehído 3:2:1,
20 partes de caolín y
22 partes de creta de Champagne;
b) 25 partes de 2-metil-4-isopropilamino-5-nitro-
-6-metilamino-pirimidina,



- 6-metilamino-pirimidina,
5 partes de sal sódica de oleilmetiltaurida,
2,5 partes de condensado de ácidos naftalin-
sulfónicos / formaldehído,
5. 0,5 partes de carboximetilcelulosa,
5 partes de silicato aluminopotásico neutro
y
62 partes de caolín;
c) 10 partes de 2-dimetilamino-4-secubutilamino-
10. -5-nitro-6-metilamino-pirimidina,
3 partes de mezcla de sales sódicas de
sulfatos de alcohol graso saturados,
5 partes de condensado de ácidos naftalin-
sulfónicos / formaldehído
15. y
82 partes de caolín.

- Se aplica a las materias de vehículo respectivas
(caolín y creta) la materia activa mencionada y a conti-
nuación se mezcla y muele. Se obtienen polvos para asper-
20. siones con excelente humectabilidad y capacidad de cernido.
De estos polvos pueden hacerse, por dilución con agua, sus-
pensiones de cualquier concentración que se desee de mate-
ria activa. Tales suspensiones se emplean para combatir
las malas hierbas y los plantas adventicias en las planta-
25. ciones de cultivo, por el procedimiento de preemergencia,
y para tratar las instalaciones o campos de césped.

Pasta

Para preparar una pasta al 45 % se emplean las
materias siguientes:



- 45 partes de 2-cloro-4-isopropilamino-5-nitro-
-6-(pent-3'-il-amino)-pirimidina,
5 partes de silicato aluminosódico,
14 partes de éter cetilpoliglicólico con 8
5. moles de óxido de etileno,
1 parte de éter oleilpoliglicólico con 5
moles de óxido de etileno,
2 partes de aceite para husillos,
10 partes de polietilenglicol
10. y
25 partes de agua.

Se mezcla y muele íntimamente la materia activa con las materias suplementarias en dispositivos apropiados para ello y se obtiene así una pasta de la que, por dilución con agua, pueden hacerse suspensiones de cualquier concentración que se desee. Estas suspensiones son aptas para el tratamiento de los campos de césped.

Concentrado de emulsión

- Para preparar un concentrado de emulsión al
20. 25% se mezclan entre sí:
25 partes de 2-metil-4-isopropilamino-5-nitro-
-6-pentil-(3)-amino-pirimidina,
5 partes de mezcla de nonilfenolpolioxietileno y dodecilbencensulfonato cálcico,
25. 35 partes de 3,5,5-trimetil-2-ciclohexen-1-ona
y
35 partes de dimetilformamida.

Este concentrado puede diluirse con agua para formar emulsiones de concentración apropiada. Tales emulsio-



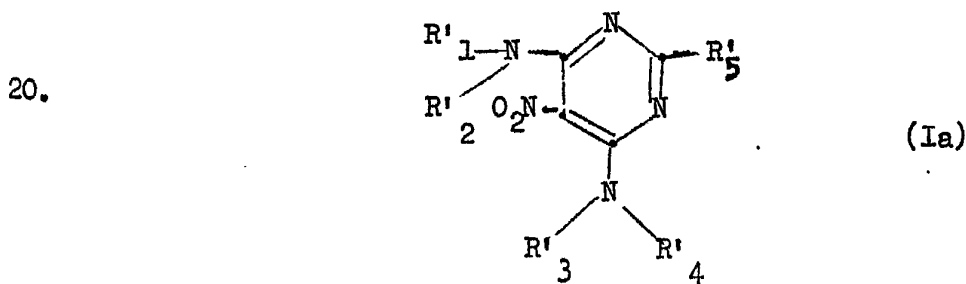
nes son aptas para combatir las malas hierbas en las plantaciones de cultivo.

5. En lugar de la materia activa que se ha indicado en cada caso en los ejemplos de formulación que anteceden, puede emplearse también otro de los compuestos abarcados por la fórmula I.

10. La mayor parte de las materias activas de la fórmula I y de las sustancias reseñadas en la lista expuesta antes son compuestos nuevos, no descritos todavía en la literatura.

15. Conocidos son únicamente algunos compuestos, por ejemplo, aquellos en los que R_5 significa hidrógeno o metilo y al mismo tiempo R_2 y R_3 representan hidrógeno y R_1 y R_4 representan radicales de alquilo inferior (metilo, butilo terciario) iguales (J. Chem. Soc. 1970, pág. 494; 1965, pág. 3770; y J. Appl. Chem. 74 - 1954-).

Compuestos nuevos especialmente eficaces son los que corresponden a la fórmula Ia:



donde

25. R'_1 significa un radical alquílico de 1 a 6 átomos de C, un radical alquénfilico de 5 átomos de C a lo sumo, un radical cicloalquílico o un radical inferior hidroxialquílico o ciano-



alquílico;

R'₂ y R'₃ significan cada una hidrógeno o alquilo inferior;

R'₄ significa un radical alquílico de 2 a 6 átomos de C o un radical cicloalquílico;

y

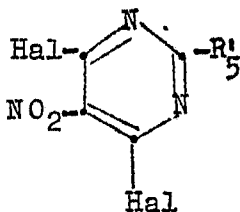
R'₅ significa el radical metoxílico, un radical alquílico de 1 a 4 átomos de C, el radical dimetilamínico o un radical trihalogenmetílico.

10. De entre ellos destacan todavía por su eficacia aquellos en los que R'₅ es alquilo inferior (en particular, metilo), R'₁ y R'₄ son radicales cicloalquílicos o alquílicos, de los que uno a lo menos está ramificado, y los radicales amínicos substituidos que se hallan en posición 4 y 6 no son idénticos.
- 15.

La preparación de las nuevas materias activas de las fórmulas I y Ia se realiza según los métodos propuestos para la preparación de los representantes conocidos de este grupo de compuestos.

20. Las nuevas 5-nitro-pirimidinas de la fórmula Ia se obtienen, según este invento, haciendo reaccionar un derivado correspondiente de 4,6-dihalogen-5-nitro-pirimidina de la fórmula II

25.



(II)

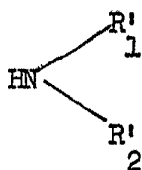
donde



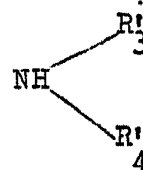
R'₅ tiene el mismo significado que se le ha atribuido en la fórmula Ia y

Hal representa un átomo de halógeno (de preferencia, cloro o bromo),

5. consecutivamente con aminas de las fórmulas III y/o IV:



(III)



(IV)

10. en presencia de un agente aceptor de ácido y, eventualmente, de un disolvente y/o diluyente.

En las fórmulas II, III y IV, los símbolos R'₁, R'₂, R'₃, R'₄ y R'₅ tienen el mismo significado que en la fórmula Ia.

15. El cambio escalonado que es necesario para el empleo de aminas diferentes de las fórmulas III o IV depende tanto de la temperatura como del tiempo y los disolventes. Por lo general, las temperaturas para la reacción se hallan en el intervalo de -60 a +120° C, aunque para el cambio del primer átomo de halógeno deben elegirse temperaturas entre -60° y +20° C y para el cambio del segundo átomo de halógeno temperaturas entre 10 y 50° C o más altas.

20. En calidad de disolventes o diluentes entran en cuenta para las reacciones según este invento el agua, cetonas como la acetona o la metiletiletona, éteres y compuestos etéreos como el dioxano o el tetrahidrofurano, hidrocarburos y halohidrocarburos alifáticos y aromáticos, nitrilos como el acetonitrilo, amidas N,N-dialquiladas como

25.



la dimetilformamida o sulfóxido como el sulfóxido de dimetilo, lo mismo que las mezclas de tales disolventes entre sí.

5. En calidad de agentes aceptores de ácido presentan la mejor aptitud para el procedimiento según este invento las bases inorgánicas, como los hidróxidos, hidrocarbonatos y carbonatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos. Pero también entran en cuenta, en concepto de bases orgánicas, aminas terciarias como las trialkilaminas, las dialquilaminas, la piridina y las bases piridínicas. Asimismo puede servir de agente aceptor de ácido el respectivo componente amínico de la fórmula III o IV en exceso. Se da preferencia al hidróxido sódico o potásico.
10. Como productos intermedios se pueden aislar, después del cambio de un átomo de halógeno por el radical de una amina de la fórmula III o IV, derivados de 4(6)-amino-6-(4)-halogen-5-nitro-pirimidina, una parte de los cuales no han sido todavía descritos en la literatura.
15. Para la preparación de los derivados de 4,6-diamino-5-nitro-pirimidina de la fórmula Ia en que R₅ representa un grupo dimetilamínico o el radical metoxílico se emplea como materia de partida 2,4,6-trihalogen-5-nitro-pirimidina o un derivado de 2-alkiltio-4,6-dicloro-5-nitro-pirimidina. Para ello, los átomos de halógeno que se hallan en posición 4 y 6 se cambian por la vía que se ha descrito antes y el halógeno restante, situado en la posición 2, se cambia luego por el radical de la amina o el alcohol correspondientes.
- 20.
- 25.



Las temperaturas de reacción para este paso del procedimiento se hallan entre 30 y 120° C. En concepto de agente aceptor de ácido y de disolvente o diluyente entran en cuenta los que se han indicado antes.

5. Mediante cambio del grupo RS de una 2-alquiltio-4,6-diamino-pirimidina por el radical RO valiéndose de un alcanolato (como, por ejemplo, un metilato de metal alcalino) en presencia de un disolvente o diluyente (de preferencia el alcohol correspondiente al alcanolato, o también sulfóxido de dimetilo, dimetilcellosolve, etc.) y a temperaturas entre 0 y 130° C, se obtienen las 4,6-diamino-5-nitro-2-alcoxi-pirimidinas deseadas.

15. Para la preparación de las sales de adición, se hacen reaccionar de manera ya conocida los derivados de pirimidina de las fórmulas I y Ia con ácidos inorgánicos y orgánicos. Para los derivados de pirimidina de la fórmula I se prefieren los ácidos fuertes, como los ácidos halohídricos, el ácido sulfúrico, el ácido fluorobórico, los ácidos fosfóricos, los ácidos alquil-sulfúricos, etc.

20. Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar el procedimiento de preparación para los compuestos que se han descrito. Estos derivados pirimidínicos de las fórmulas I y Ia y otros que se preparan por las vías expuestas en los ejemplos están ya reseñados en la lista que figura en la parte anterior de esta descripción.

25.

Las temperaturas están expresadas en grados centígrados.

Ejemplo 1

- a) En una solución de 60,0 g de 2-metiltio-4,6-di-



5 cloro-5-nitro-pirimidina en 750 cc de etanol absoluto se introducen a unos 35° C, sin refrigeración, 50 g de etilamina gaseosa. A continuación se agita la mezcla durante dos horas a la temperatura del ambiente y se la concentra en vacío hasta sequedad, a 45° C. Se suspende el residuo con 500 cc de agua, se le separa y se le lava con agua. El producto se recrystaliza de una mezcla de hexano y pentano en la relación de 10:1. La 2-metiltilio-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina tiene el punto de fusión de 130 a 131°C.

10.

b) Se depositan en 200 cc de metanol absoluto 11,25 g de 4,6-dietilamino-2-metiltilio-5-nitro-pirimidina. Se añaden luego 20 cc de trietilamina y a continuación 3,2 g de metilato sódico disueltos en 50 cc de metanol absoluto. Se agita esta mezcla a 90°C y en reflujo durante 20 horas y a continuación se la enfría hasta la temperatura del ambiente. Se vierte la solución en 2 litros de agua con hielo y se mantiene la temperatura a 25° C con un poco de hielo. Los cristales así precipitados se separan por succión, se lavan con agua y se secan sobre KOH, a 70° C y en vacío de chorro de agua, durante 16 horas. Se obtienen 9,3 g de 2-metoxi-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina con punto de fusión de 98 a 100° C. Por recrystalización a partir de éter isopropílico se obtienen cristales amarillentos, con punto de fusión de 103 a 105° C.

15.

20.

25.

Ejemplo 2

En una solución de 3,7 g de 2,4,6-tricloro-5-nitro-pirimidina y 50 cc de etanol se introducen a 0° C 3 g de etilamina gaseosa. Luego se mantiene la solución a tem-



peratura de 5 a 10^o C durante 30 minutos y a continuación se la evapora hasta sequedad, en vacío y a 30^o C. Se lava con agua el residuo y se le seca. La 2-cloro-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina tiene el punto de fusión de 130 a 132^o C.

5.

Si se calienta solución metanólica de 2-cloro-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina en presencia de metilato sódico, se obtiene 2-metoxi-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina como en el Ejemplo 1, b).

10.

Ejemplo 3

Se disuelven en 400 cc de metanol 30 g (0,1 mol) de 2-metil-mercapto-4-etilamino-5-nitro-6-(3-pentilamino)-pirimidina. Se añaden a la solución depositada 8,1 g (0,15 moles) de metilato sódico, disueltos en 100 cc de metanol, junto con 20 cc de trietilamina. Se hierve la mezcla durante 16 horas, en reflujo, se la evapora y se la trata con 200 cc de agua. Luego se extrae por tres veces con éter, se secan los extractos sobre MgSO₄, se filtra y se evapora la solución etérea. Quedan como residuo 21,1 g de 2-metoxi-4-etilamino-5-nitro-6-(3-pentilamino)-pirimidina, de punto de ebullición 162^o C / 0,001 Torr (74,5 % de la teoría).

15.

20.

		C	H	N	S
Datos del análisis:	Calc.	50,87	7,47	24,72	-
	Hall.	51,53	7,66	24,45	< 0.3

25.

Ejemplo 4

Se disuelven en 300 cc de alcohol 20,7 g de 2-metil-4,6-dicloro-5-nitro-pirimidina, se deposita la solución y se le añaden 12 cc de trietilamina. A continuación se in-



5. producen o instilan 6 g de etilamina, a temperatura de 25 a 30° C y en baño de hielo. Se agita la mezcla reaccional durante media hora a la temperatura del ambiente y a continuación se la evapora y se trata el residuo con 300 cc de agua. Se separa por succión en sedimento precipitado y se lava con agua el residuo del filtro hasta que las lavas ya no contienen iones de cloro. Se seca entonces el producto en vacío de chorro de agua, a 50° C. Se obtiene 2-metil-4,6-bis-etilamino-5-nitro-pirimidina, de punto de fusión 109 a 110° C:

Ejemplo 5

15. a) Se añaden a 32,5 g (0,156 moles) de 2-metil-4,6-di-cloro-5-nitro-pirimidina 30 cc de trietilamina. A -18° C, se instilan 3,5 g de isopropilamina (0,16 moles) y luego se agita a esta temperatura por 1 1/4 horas. A continuación se vierte la mezcla en 4 litros de agua, se separa por succión el precipitado y se le lava con agua por tres veces. El producto bruto se seca a 50° y 11 Torr durante 16 horas. Se obtienen 26,4 g de 2-metil-4-cloro-5-nitro-6-isopropilamino-pirimidina, de punto de fusión 69-72° C. La substancia pura (recristalizada a partir de hexano) funde a 77-79° C.

25. b) A 8,05 g (0,035 moles) de 2-metil-4-cloro-5-nitro-6-isopropilamino-pirimidina se añaden 10 cc de trietilamina. Mientras se refrigera con hielo, se instilan despacio 7,8 g (0,1 mol) de butilamina secundaria y se agita durante 16 horas a la temperatura del ambiente. Se evapora la solución reaccional, se la suspende con 500 cc de agua y se la extrae tres veces con éter. Los extractos



etéreos se secan con $MgSO_4$, se filtran y se evaporan. Se obtienen 9,0 g de 2-metil-4-isopropilamino-6-secubutilamino-5-nitro-pirimidina (36,5 %), en forma de aceite.

Ejemplo 6

5. A 5,4 g (0,025 moles) de 2-metil-4-etilamino-5-nitro-6-cloro-pirimidina (de punto de fusión = 58-61^o; preparada de manera análoga a la del Ejemplo 5, a) disueltos en 150 cc de alcohol absoluto se añaden 5 cc de trietilamina y luego 2,6 g (0,03 moles) de 3-aminopentano. Al
10. cabo de 2 horas se evapora la mezcla, se la trata con unos 300 cc de agua y se la extrae dos veces con éter. Los extractos etéreos, combinados, se secan con $MgSO_4$, se filtran y se evaporan. Se obtienen 7,5 g de 2-metil-4-etilamino-5-nitro-6-(3'-pentilamino)-pirimidina, de punto de ebullición 140^o C / 0,001 Torr.
- 15.

	C	H	N	Cl
Datos del análisis: Calc.	53,91	7,92	26,20	-
Hall.	53,86	7,95	25,83	<0,1

Ejemplo 7

20. Se disuelven en 250 cc de alcohol 19,4 g (0,1 mol) de 4,6-dicloro-5-nitro-pirimidina y luego se introducen en la solución 22,5 g (0,5 moles) de etilamina a temperatura máxima de 40^o (baño de hielo). Al cabo de 15 minutos de agitación, se evapora y se trata la solución con
25. agua. Se separa la suspensión por succión y se la lava tres veces con agua. Luego se seca a 11 Torr y 50^o C, durante 16 horas. Se obtienen 19,9 g de 4,6-bis-(etilamino)-5-nitro-pirimidina, de punto de fusión 80-81^o C. Punto de fusión después de recristalización a partir de hexano;



81-829 C.

	C	H	N	Cl
Datos del análisis: Cal.	45,09	6,20	33,15	-
Hall.	45,57	6,11	33,03	<0,1

5.

Ejemplo 8

Se disuelven en alcohol 5,4 g (0,025 moles) de 4-isopropilamino-5-nitro-6-cloro-pirimidina (J. Chem. Soc. 1970 / 494) y se trata la solución con 5 cc de trietilamina. A la temperatura del ambiente, se añaden 3,5 g (0,04 moles) de pentil-(3)-amina y a continuación se hierve en reflujo a unos 100° de temperatura del baño. Se evapora la mezcla, se la trata con unos 200 cc de agua y se la extrae con éter por tres veces. Se secan sobre MgSO₄ estos extractos etéreos y se los evapora. El residuo contiene la 4-isopropilamino-5-nitro-6-(3-pentilamino)-pirimidina deseada.

10.

15.

Ejemplo 9

Se depositan 15,6 g de 2-metilmercapto-4-isopropilamino-5-nitro-6-(3-pentilamino)-pirimidina (0,05 moles) disueltos en 250 cc de alcohol y luego se añaden 20 cc de trietilamina y 3 g de dimetilamina. Se mantiene la mezcla reaccional bajo presión elevada (12 bares) durante 16 horas, a 100°C, hasta que el cromatograma de capa delgada (gel de sílice; hexano/acetona 5:1) demuestra que no existe ya material de partida. Se evapora entonces la mezcla, se la trata con agua y se la extrae dos veces con éter. Los extractos etéreos se secan sobre MgSO₄, se filtran y se evaporan. Se obtienen 13,5 g de 2-dimetilamino-4-isopropilamino-5-nitro-6-(3-pentilamino)-pirimidina, de punto de ebullición 160° C / 0,001 Torr.

20.

25.



	C	H	N	S
Datos del análisis: Calc.	54,17	8,44	27,08	-
Hall.	55,06	8,54	26,55	< 0,5

Ejemplo 10

5. Se disuelven en 50 cc de alcohol 1,15 g (0,005 moles) de 2,4,6-tricloro-5-nitro-pirimidina y a continuación se trata la solución con 2,9 g (0,05 moles) de isopropilamina. Se agita por 3 horas a la temperatura del ambiente y luego se eleva primeramente la temperatura hasta 35^o C
10. y a continuación se evapora. El residuo se trata con 100 cc de agua y se extrae dos veces con éter. El extracto etéreo se seca sobre MgSO₄ durante 4 horas, se filtra y se evapora. El rendimiento en 2,4,6-tri-isopropilamino-5-nitro-pirimidina es de 1,1 g de aceite de punto de ebullición 185^o a 0,001 Torr.
- 15.

Ejemplo 11

- a) Se mezclan 10 moles de isobutironitrilo y 10 moles de etanol absoluto y, a temperatura máxima de 30^o, se introducen 10 moles de gas clorhídrico. Después de agitar por una noche, se instila una solución de 10 moles de amoníaco en 1,5 litros de etanol absoluto y se agita durante otra noche. Luego se filtra la solución reaccional, se la concentra hasta sequedad, se la disuelve en unos 2 litros de metanol y se la añade a una solución de 30 moles de NaOCH₃ en 3,5 litros de metanol. Después de la adición, se agita durante una noche a 20^o. A continuación se concentra la mezcla reaccional, se recoge en agua el residuo y se acidifica con HCl. Cristaliza así la 4,6-dihidroxi-2-isopropil-pirimidina, de punto de fusión 290-300^o.
- 20.
- 25.



hasta sequedad la mezcla reaccional, se recoge en agua el producto y se le extrae con éter. Se obtienen 4,5 g de 2-isopropil-4-etilamino-5-nitro-6-cloro-pirimidina, de punto de fusión 50°.

5. b) Se disuelven en 100 cc de etanol absoluto 0,02 moles de 4-etilamino-6-cloro-2-isopropil-5-nitro-pirimidina, se trata la solución con 0,05 moles de trietilamina y 0,05 moles de isopropilamina y se la agita durante una noche. Luego se concentra la mezcla reaccional hasta sequedad, se recoge en agua el producto y se le extrae con éter. El rendimiento en 2-isopropil-4-etilamino-6-isopropilamino-5-nitro-pirimidina es del 90 %; $n_D^{20} = 1,5660$.

Ejemplo 13

15. Se disuelven en 150 cc de etanol absoluto 5,25 g (0,02 moles) de 4,6-dicloro-5-nitro-2-trifluorometil-pirimidina (J. Org. Chem. 26, -1961-, pág. 4504-8), se trata la solución con 5 cc de trietilamina (0,05 moles) y 4,5 g (0,1 mol) de etilamina y se la agita durante la noche. A continuación se la concentra hasta sequedad, se la recoge en éter y se la lava con agua. De la fase etérea se obtienen, después del secado y la concentración, 5,5 g de 4,6-bis-etilamino-5-nitro-2-trifluorometil-pirimidina, de punto de fusión 60-65°.

Ejemplo 14

25. a) Se disuelven en 100 cc de etanol absoluto 5,25 g (0,02 moles) de 4,6-dicloro-5-nitro-2-trifluorometil-pirimidina y se enfría la solución hasta -30°C. A esta temperatura se añaden 2,0 g (0,02 moles) de trietilamina y 0,9 g (0,02 moles) de etilamina. Se agita, primeramente a tem-



peratura de -20° a -30°, durante 4 horas, y a continuación a 0°, durante 6 horas. Después de una noche de reposo a 20°, se concentra hasta sequedad la mezcla reaccional, se recoge el residuo en éter y se lava con agua. Una vez secada y con-

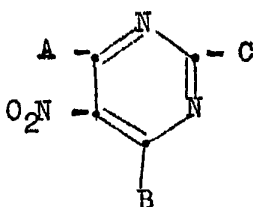
5. centrada la fase etérea, se obtienen 5,3 g de 4-etilamino-6-cloro-5-nitro-2-trifluorometil-pirimidina, en forma de un aceite de color amarillo claro y $n_D^{20} = 1,4985$.

b) Se disuelven en 100 cc de etanol absoluto 5,4 g (0,02 moles) de 4-etilamino-6-cloro-5-nitro-2-trifluorometil-pirimidina, se trata la solución con 2,3 g (0,023 moles) de trietilamina y 1,7 g (0,023 moles) de 2-aminobutano y se agita por una noche. Después de la evaporación, se recoge en agua el producto y se le extrae con éter. Se obtienen 4,5 g de 4-etilamino-5-nitro-6-(2-butilamino)-2-trifluorometil-pirimidina, de $n_D^{20} = 1,5209$.

Una serie de las materias de partida y productos intermedios que son necesarios para la preparación de los nuevos productos finales de la fórmula Ia constituyen igualmente compuestos nuevos, que han sido preparados siguiendo los métodos descritos en los primeros párrafos de algunos ejemplos. En la tabla que sigue se expone un compendio de tales materias de partida nuevas y productos intermedios nuevos.

Materias de partida y productos intermedios
de la fórmula

25.



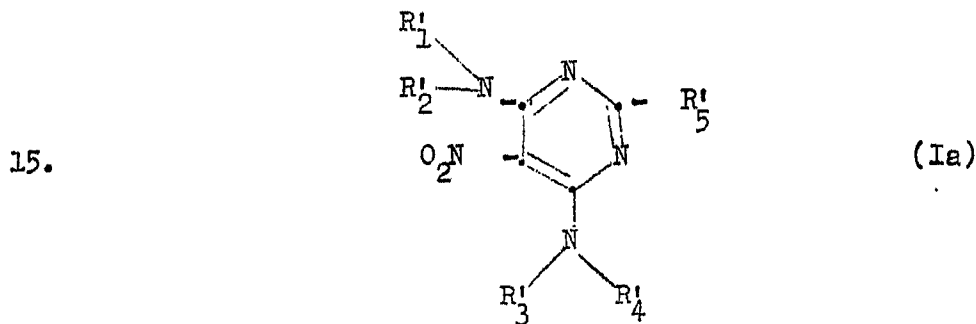
A	B	C	Datos físicos
Cl	Cl	SCH ₃	p.f. 58-60°
C ₂ H ₅ NH-	Cl	CH ₃	p.f. 61-63°
3-pentil-NH-	Cl	CH ₃	p.f. 42-44°
5. Sec.C ₄ H ₉ -NH-	Cl	H	p.e. Kp.87°/0,001 Torr
i-C ₃ H ₇ -NH	Cl	Cl	p.f. 72-74°

REIVINDICACIONES

=====

10. Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de 5-nitro-pirimidina de la fórmula Ia



o una sal suya de adición en cuya fórmula

20. R'₁ significa un radical alquílico de 1 a 6 átomos de C, un radical alquénílico de 5 átomos de C a lo sumo o un radical inferior cicloalquílico, hidroxialquílico o cianoalquílico; R'₂ y R'₃ significan, independientemente uno de otro, cada uno hidrógeno o un radical alquílico

inferior;

R'₄ significa un radical alquílico de 2 a 6 átomos de C o un radical cicloalquílico inferior;

5.

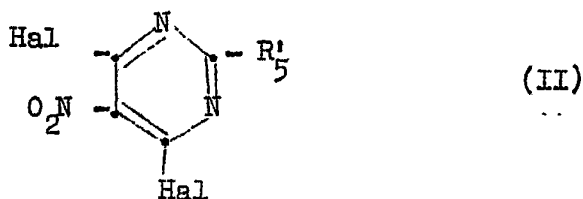
y

R'₅ significa el radical metoxílico, un radical alquílico de 1 a 4 átomos de C, el radical dimetilamínico o un radical trihalogenmetílico, que constituyen la materia activa en

10.

agentes para inhibir el crecimiento de las plantas y en particular en agentes herbicidas caracterizado por hacerse reaccionar una 4,6-dihalogen-5-nitro-pirimidina de la fórmula II

15.



en la que

20.

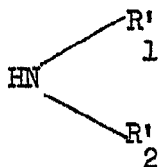
R'₅ tiene el mismo significado que se le ha atribuido en la fórmula Ia,

y

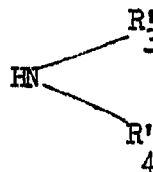
Hal representa en cada caso un átomo de halógeno (de preferencia, cloro o bromo),

25.

simultáneamente con 2 moles de una de las aminas, o consecutivamente con 1 mol cada vez de cada una de las aminas de las fórmulas III y IV



(III)



(IV)

5. en presencia de un agente aceptor de ácido y preferentemente de un disolvente o diluyente, cuya fórmulas, los radicales R'₁ a R'₄ tienen el significado que se les ha atribuido antes.
10. 2. Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado en que particularmente en la preparación de 2-metil-4-(pentil-(3)-amino)-6-etilamino-5-nitropirimidina, se hace reaccionar 2-metil-4,6-dicloro-5-nitropirimidina, en cualquier orden de sucesión, consecutivamente con 1 mol de cada una de las aminas etilamina y 3-aminopentano, en presencia de agente aceptor de ácido y
15. en un disolvente.
3. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de 5-nitropirimidina.
- Según se describe y reivindica en la presente
20. memoria descriptiva que consta de 43 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras..

Madrid, a 13 Mayo 1974

p. a.

JAIME LERN
p. p.

Handwritten signature of Jaime LERN in black ink.

Firmado: JOSE L. MORAN