



PATENTE DE INVENCION  
=====

ICI CASE PP.26828-SPAIN.

435.197

# Memoria Descriptiva

sobre:

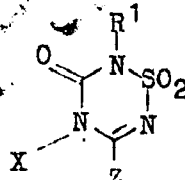
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE TIATRIAZINA  
=====

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

Esta invención se relaciona con un procedimiento  
para preparar derivados de 1,2,4,6-tiatriazina que poseen  
propiedades herbicidas y fungicidas.

Según la presente invención, se proporcionan deri-  
vados de tiatriazina de fórmula:

5





o sus sales, en donde R representa un radical alifático o alifático; X representa un átomo de hidrógeno o un radical alifático; y Z representa un grupo  $R^2S-$  en donde  $R^2$  representa un radical alifático, o Z es un grupo amino  $-NR^3R^4$  en donde  $R^3$  representa un átomo de hidrógeno, un radical alifático, o un radical acilo carboxílico, y  $R^4$  representa un radical alifático, o en donde  $R^3$  y  $R^4$ , junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros.

Compuestos preferidos según la invención incluyen aquellos en donde el grupo  $R^1$  es un radical alquilo de 1 a 8 átomos de carbono y más particularmente de 2 a 4 átomos de carbono. Compuestos particularmente preferidos son aquellos en donde el átomo de carbono de  $R^1$  que está unido al nitrógeno del anillo, es un átomo de carbono secundario o terciario, es decir, un átomo de carbono que está enlazado por sí mismo a 2 ó 3 átomos de carbono distintos, respectivamente. Ejemplos de tales compuestos, incluyen aquellos en donde  $R^1$  es un radical isopropilo, 2-butilo, terc-butilo o ciclohexilo.

El grupo X es preferiblemente un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo un grupo metilo.

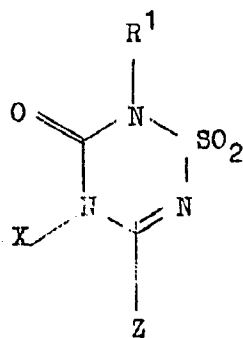
El grupo  $R^2$  es preferiblemente un grupo alquilo o alqueno de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo un grupo metilo. Cuando  $R^3$  representa un radical alifático, con preferencia éste es un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, por ejemplo un radical metilo o etilo. Cuando  $R^3$  es un radical acilo carboxílico, éste es preferiblemente un radical alcanoilo de 2 a 5 átomos de carbono, por ejemplo un radical acetilo. El grupo  $R^4$  es preferiblemente un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono. Cuando  $R^3$  y  $R^4$ , junto con el átomo



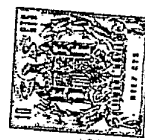
de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros, el anillo es preferiblemente un anillo pirrolidina o piperidina. Cuando el grupo X es un átomo de hidrógeno, los compuestos de la invención son acídicos y formarán sales con bases. Las sales se pueden preparar por métodos convencionales por ejemplo a partir de hidróxidos de metales alcalinos, por ejemplo hidróxido sódico o potásico. Las sales se pueden preparar también a partir de hidróxidos de metales alcalinotérreos, por ejemplo hidróxidos de calcio y magnesio; a partir de amoníaco; y a partir de aminas orgánicas, por ejemplo a partir de aminas alifáticas primarias, secundarias y terciarias, particularmente a partir de aquellas aminas en donde 1, 2 ó 3 grupos alifáticos contienen de 1 a 6 átomos de carbono.

Ejemplos de compuestos según la invención, se indican en la siguiente Tabla 1.

T A B L A 1



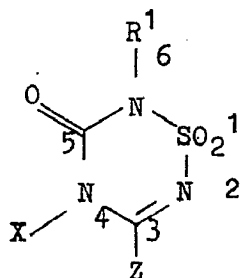
Compuesto No.	R <sup>1</sup>	X	Z	Punto de fusión °C
1	CH <sub>3</sub>	H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	275-276
2	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	196
3	ciclo hexilo	H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	260-262
4	n C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	142



T A B L A 1 (Continuación)

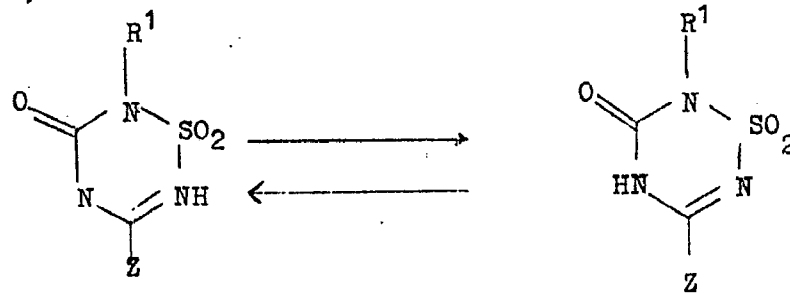
Compuesto No.	R <sup>1</sup>	X	Z	Punto de fusión °C
5	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	256
6	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	95
7	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	-NH(CH <sub>3</sub> )	156-157
8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-NHCH <sub>3</sub>	184-185
9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	104-106
10	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-NHCH <sub>3</sub>	134-137
11	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	-NHCH <sub>3</sub>	135-136
12	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	177-178
13	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	79-80
14	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-N $\begin{matrix} \diagup \text{COCH}_3 \\ \diagdown \text{C}_3\text{H}_7^n \end{matrix}$	87-88
15	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	-NH neo C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	235-237
16	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	-N $\begin{matrix} \diagup \text{COCH}_3 \\ \diagdown \text{neo C}_5\text{H}_{11} \end{matrix}$	135-136
17	CH <sub>3</sub>	H	-SCH <sub>3</sub>	207
18	iso C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	-SCH <sub>3</sub>	178-179
19	sec C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	-SCH <sub>3</sub>	148-149

Con fines de referencia, debe observarse que la numeración del anillo triazina, empleada en esta memoria, es como la que se muestra en la siguiente fórmula:



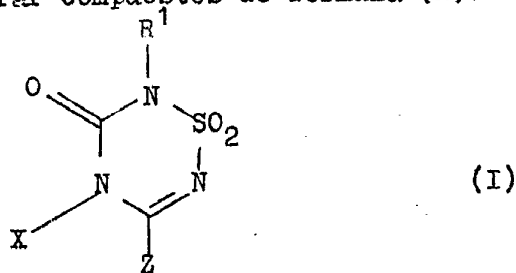


5 Cuando el grupo X en la fórmula anteriormente indicada, en esta memoria, representa un átomo de hidrógeno, los compuestos de la invención pueden ser capaces de existir en dos formas tautoméricas que se encuentran en equilibrio dinámico entre sí, como se muestra por ejemplo en el siguiente esquema:



10 La proporción relativa de cada forma puede depender del compuesto particular en cuestión y de factores tales como la presencia de un disolvente y de la temperatura ambiente. Por conveniencia, cuando se hace referencia a un compuesto en donde X es hidrógeno, solamente puede darse una fórmula estructural en el resto de esta memoria, si bien debe entenderse que esta fórmula intenta incluir también cualquier proporción de la forma tautomérica que puede estar presente en una muestra del compuesto en cuestión.

15 Como antes se ha dicho, la invención proporciona un método para preparar compuestos de fórmula (I):



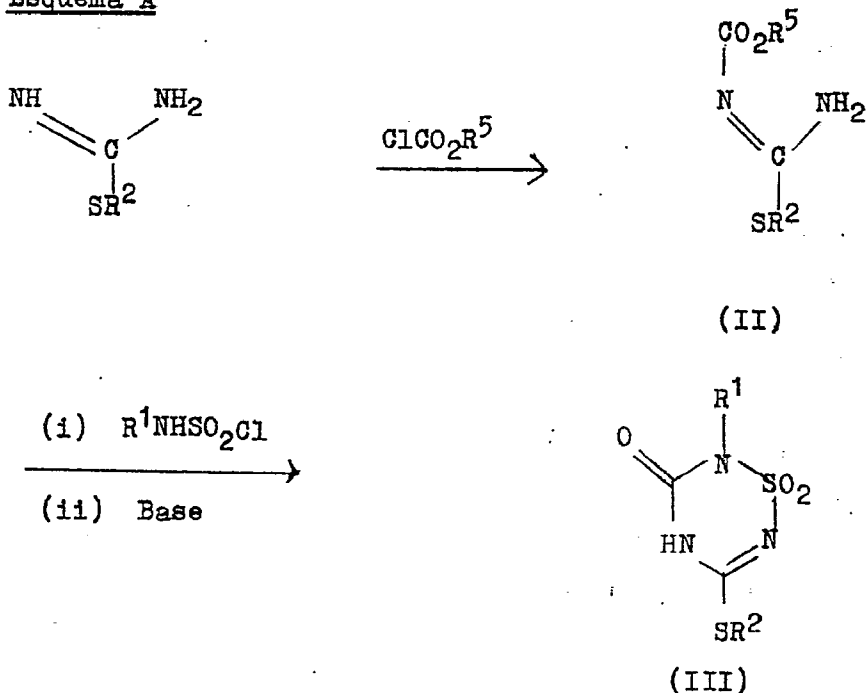
en la que R<sup>1</sup>, X y Z se definen como anteriormente.

20 Los compuestos de la citada fórmula en donde X es hidrógeno y Z es el grupo R<sup>2</sup>S-, se pueden preparar mediante



el siguiente esquema de reacción A:

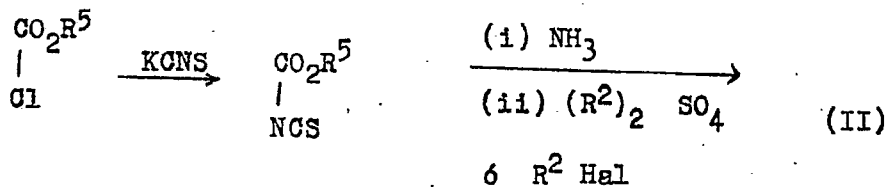
Esquema A



5

En el esquema anterior, A, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se definen como anteriormente, mientras que R<sup>5</sup> representa un radical alifático, por ejemplo un radical alquilo de 1 a 4 átomos de carbono. Las isotiureas S-sustituídas, requeridas como material de partida en este esquema, son compuestos conocidos. Los intermediarios (II) pueden obtenerse también mediante el siguiente esquema de reacción:

10



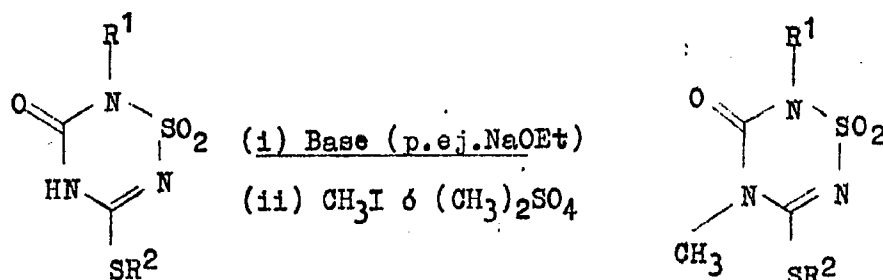
15

En este último esquema, R<sup>2</sup> y R<sup>5</sup> se definen como anteriormente y Hal representa cloro, bromo o yodo.

Los compuestos según la invención en donde X representa un radical alifático y Z representa un grupo R<sup>2</sup>S-, se



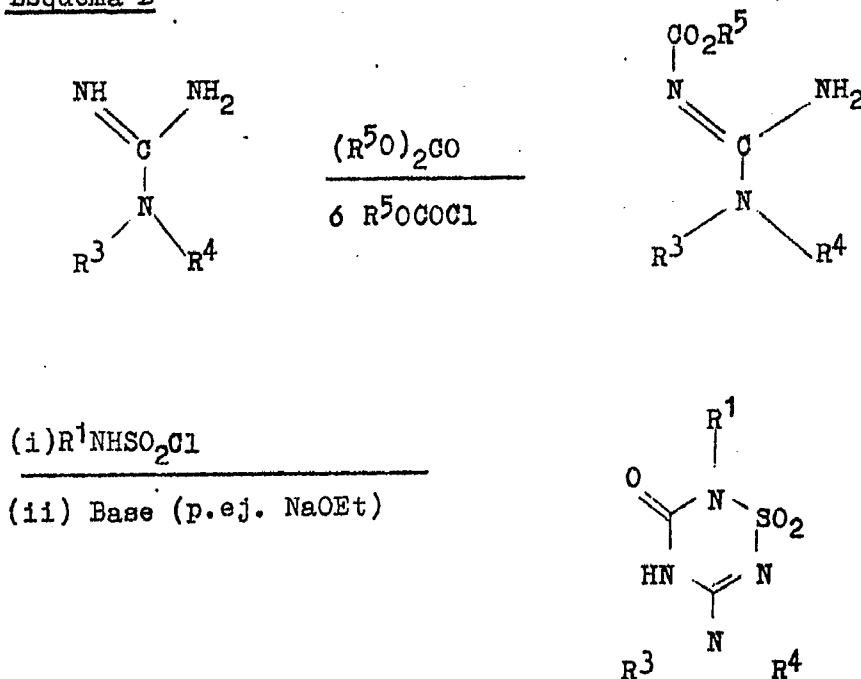
5 pueden preparar tratando los compuestos de la fórmula (III) anterior con un éster sulfato alifático o un haluro alifático, en presencia de una base, por ejemplo un alcóxido de metal alcalino. En el caso en el cual el grupo alifático X sea metilo, el esquema de reacción es como sigue:



Los compuestos según la invención en donde X es un átomo de hidrógeno y Z representa un grupo  $-\text{NR}^3\text{R}^4$ , se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción B:

10

Esquema B



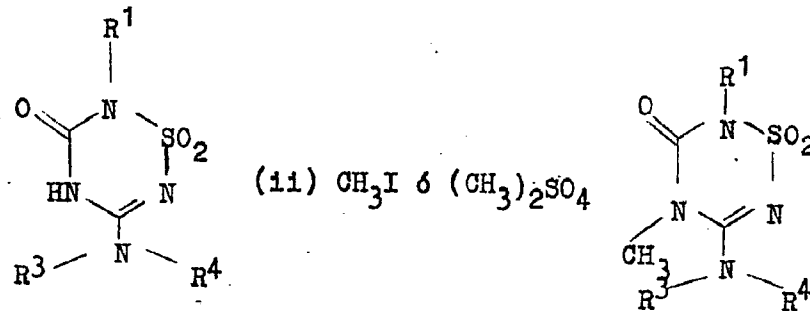
En el esquema B, los símbolos  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$  y  $\text{R}^5$  se definen como anteriormente. Los derivados de guanidina empleados



como materiales de partida son compuestos conocidos.

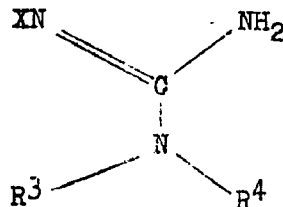
Los compuestos según la invención en donde X es un radical alifático y Z es un grupo  $-NR^3R^4$ , se pueden preparar tratando los compuestos de fórmula IV anterior con un haluro alifático o un éster sulfato alifático, en presencia de una base, como se muestra en el siguiente esquema de reacción para el caso en donde X es metilo:

5



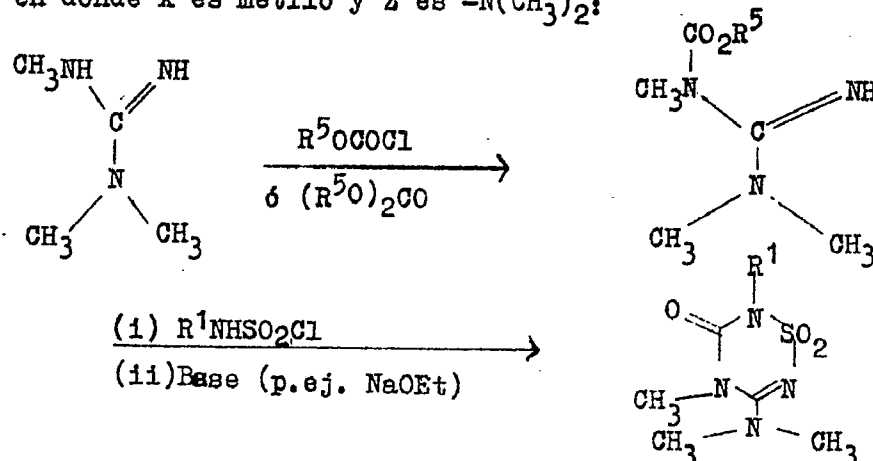
Alternativamente, los compuestos según la invención en donde X es un radical alifático y Z es un grupo  $-NR^3R^4$ , se pueden sintetizar de acuerdo con el método descrito en el esquema B anterior utilizando, como material de partida, derivados de guanidina adecuadamente N-sustituídos, de fórmula:

10



15

El esquema de reacción se ilustra a continuación para el caso en donde X es metilo y Z es  $-N(CH_3)_2$ :

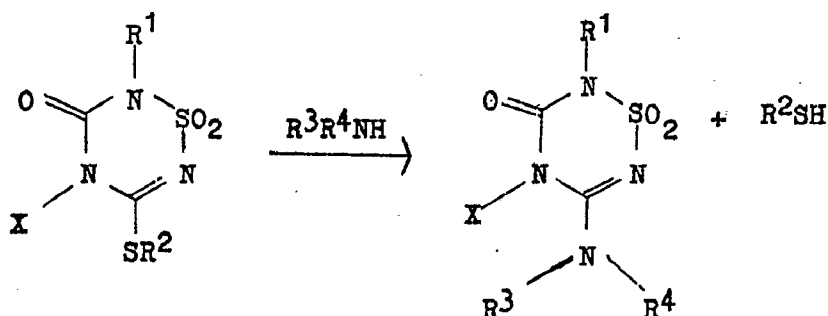




Según otro método para preparar los compuestos de acuerdo con la invención, en donde X es hidrógeno o un radical alifático y Z es un grupo  $-NR^3R^4$ , se hacen reaccionar los compuestos correspondientes en los cuales Z es un grupo  $R^2S$  con una amina  $R^3R^4NH$ , como se muestra en el siguiente esquema

5

Esquema C



En el esquema C, X puede ser hidrógeno o un grupo alifático,  $R^3$  puede ser hidrógeno o un radical alifático y  $R^4$  es un radical alifático, o la amina  $R^3R^4NH$  es una amina heterocíclica de 5 ó 6 miembros, por ejemplo pirrolidina o piperidina. Convenientemente, la amina usada en el esquema C se utiliza en forma de una sal. Preferiblemente, la sal es una sal de un ácido carboxílico alifático inferior. Ácidos carboxílicos alifáticos, particularmente preferidos, son los ácidos alcanóicos de 2 a 5 átomos de carbono, por ejemplo ácido acético y ácido propiónico. La reacción se puede efectuar sin un diluyente, calentando simplemente la sal amínica con la triazina tio-sustituída. Preferiblemente, la temperatura de reacción es de 100 a 200°C, por ejemplo 150°C.

10

15

20

Los compuestos según la invención en donde  $R^3$  es un grupo acilo carboxílico, se pueden preparar convenientemente acilando un compuesto según la invención en donde Z es un grupo  $-NHR^4$ , según métodos bien conocidos para la acilación de aminas. El agente acilante puede ser un cloruro de ácido car-

25

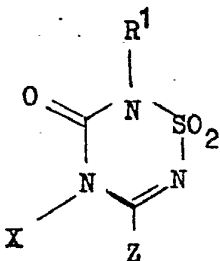


boxílico, por ejemplo cloruro de acetilo o de propionilo, o un anhídrido, por ejemplo anhídrido acético.

5 Alternativamente, los compuestos según la invención en donde  $R^3$  es un grupo acilo carboxílico, se pueden preparar mediante el esquema de reacción B antes indicado, en el cual se hace reaccionar una guanidina sustituida con un cloruro de sulfamilo en presencia de una base, utilizando un derivado de guanidina que contiene un sustituyente  $R^3$  que es un radical acilo.

10 Según otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento para dañar o destruir seriamente plantas indeseables, que comprende aplicar a las plantas, o a los medios en los cuales crecen las plantas, una cantidad severamente dañante o destructiva de un compuesto de fórmula

15



20

en la que  $R^1$ , X y Z se definen como anteriormente, o una sal del mismo. La proporción en la cual se aplica el compuesto dependerá de diversos factores, por ejemplo, de la identidad de las plantas que han de ser dañadas o destruidas seriamente, y del compuesto particular elegido para su empleo, pero en general se prefiere una proporción de 0,1 a 10 kg por hectárea, y en particular de 0,5 a 5 kg por hectárea.

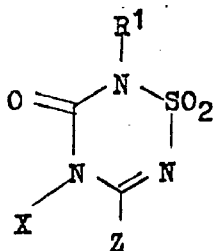
25

Los compuestos de la invención son relativamente menos fitotóxicos para las plantas de cereales que hacia muchas otras especies de plantas y, por lo tanto, se pueden emplear



selectivamente para controlar el crecimiento de hierbajos en cosechas de cereales.

Por consiguiente, y según otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento para controlar el crecimiento de hierbajos en cosechas de cereales, que comprende aplicar a la cosecha de cereales un compuesto de fórmula:



en la que  $\text{R}^1$ , X y Z se definen como anteriormente, o una sal del mismo, en una cantidad suficiente para destruir o dañar seriamente los hierbajos, pero insuficiente para dañar sustancialmente a la cosecha. La cantidad de compuesto aplicado dependerá de la cosecha y de la especie de hierbajos a controlar pero como norma general resulta adecuada frecuentemente una cantidad de 0,5 a 4 kg por hectárea. Los expertos en esta técnica podrán establecer fácilmente las proporciones de aplicación adecuadas poniendo en práctica procedimientos conocidos.

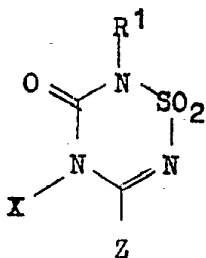
Un ejemplo particular de una cosecha de cereales, a la cual se puede aplicar los compuestos de la invención para controlar los hierbajos, es el arroz.

Un grupo particularmente preferido de compuestos de la invención, para utilizarse como herbicidas, es aquel grupo de compuestos en donde el radical Z es un grupo amino  $-\text{NR}^3\text{R}^4$  en donde los grupos  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  son grupos alquilo, preferiblemente grupos metilo. Especialmente preferidos son los compuestos en donde Z es un grupo  $-\text{NR}^3\text{R}^4$  en donde  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  son grupos alquilo y  $\text{R}^1$  es un grupo isopropilo.



Se ha encontrado también que los compuestos de la invención tienen actividad contra enfermedades fungales de las plantas. Teniendo en cuenta estas propiedades fungicidas, es necesario naturalmente aplicar los compuestos a las plantas en proporciones inferiores a aquellas en las cuales se presenta un daño herbicida significativo.

Por lo tanto, según otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento para combatir infecciones fungales de las plantas, que comprende aplicar a las mismas una cantidad fungicidamente eficaz, pero no fitotóxica, de un derivado de tiatriazina de fórmula:



o una sal del mismo, en donde  $R^1$ , X y Z se definen como anteriormente.

Los compuestos preferidos para utilizarse en combatir infecciones fungales, son aquellos de la última fórmula indicada en donde  $R^1$  es un grupo alquilo de 3 a 4 átomos de carbono, X es un radical metilo y Z es un grupo  $NR^3R^4$  en el cual  $R^3$  es hidrógeno o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono y  $R^4$  es alquilo de 1 a 3 átomos de carbono. Compuestos particularmente preferidos son los compuestos 11 y 13 de la Tabla I.

La cantidad de compuesto aplicado como fungicida variará en función, por ejemplo, de la especie fungal a controlar, de la susceptibilidad de la planta anfitriona al daño por el compuesto particular empleado, pero en general se pue-



de utilizar una concentración de 25 a 500 partes por millón.

Ejemplos de enfermedades fungales que pueden ser combatidas por la aplicación de los compuestos según la invención, comprenden añublo del trigo (Puccinia recondita) y mildew polvoriento de la cebada y trigo (Erysiphe graminis). Los compuestos usados en el proceso de destrucción o de dañado serio de las plantas, o en combatir infestaciones fungales de las plantas, se aplican preferiblemente en forma de una composición en la cual el ingrediente activo se mezcla en combinación con un diluyente o vehículo. Preferiblemente, la composición comprende también un agente de superficie activa para facilitar el esparcido de la composición sobre la superficie de las plantas a la cual se aplica.

Las composiciones según la invención pueden ser sólidas o líquidas, incluyendo tanto las composiciones diluidas que se encuentran listas para su uso inmediato, como las composiciones concentradas que requieren ser diluidas antes de su empleo. Preferiblemente, las composiciones contienen de 0,01 a 90 % en peso de la trietiazina usada como ingrediente activo. Las composiciones diluidas, listas para su empleo, contienen preferiblemente de 0,01 a 2 % de ingrediente activo, mientras que las composiciones concentradas pueden contener de 20 a 90 % de ingrediente activo, si bien se prefiere normalmente una cantidad de 20 a 70 %.

Las composiciones sólidas pueden tener la forma de un polvo, en el cual el ingrediente activo está mezclado con un diluyente sólido en polvo. Diluyentes sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, tierra de batán, caolín en polvo, yeso, creta y kieselguhr. Tales composiciones sólidas se pueden aplicar como polvos foliares.



5 Las composiciones líquidas pueden comprender una solución o dispersión de un ingrediente activo en agua conteniendo opcionalmente un agente de superficie activa, o pueden comprender una solución o dispersión de un ingrediente activo en un disolvente orgánico inmiscible en agua, que se dispersa como gotitas en agua.

10 Ejemplos de agentes de superficie activa que pueden ser usados en las composiciones de la invención, incluyen los productos de condensación de óxido de etileno con las siguientes sustancias: fenoles alquil-sustituídos, tales como oxifenol y nonilfenol; monolaurato de sorbitán; alcohol oleílico y polímero de óxido de propileno. Un ejemplo particular de tal producto de condensación es la sustancia vendida con el nombre "Lissapol" ("Lissapol" es una marca registrada). Otros  
15 ejemplos de agentes de superficie activa incluyen dodecilbenzenosulfonato de calcio y lignosulfonatos de calcio, sodio y amonio.

20 Una forma preferida de composición concentrada comprende el ingrediente activo que ha sido finamente dividido y que se ha dispersado en agua en presencia de un agente de superficie activa y de un agente de suspensión. Agentes de suspensión preferidos son aquellos que imparten propiedades tixotrópicas al concentrado y que aumentan la viscosidad del mismo. Ejemplos de agentes de suspensión preferidos incluyen silicatos  
25 minerales, coloidales, hidratados, tales como montmorillonita, beidellita, montronita, hectorita, saponita y saucorita. La bentonita se prefiere en especial. Otros agentes de suspensión incluyen derivados de celulosa y alcohol polivinílico.

30 La invención se ilustra por los siguientes ejemplos, en los cuales todas las temperaturas se expresan en grados cen-



tigrados y las partes se indican en peso a menos que se especifique lo contrario.

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de 6-n-butil-3-dietilamino-1,2,4,6-tiatriazin-5-ona-1,1-dióxido (Compuesto No. 4 de la Tabla 1).

(a) Preparación de N<sup>1</sup>-dietil-N<sup>2</sup>-etoxicarbonil-guanidina.

Se añade hidrocioruro de N,N-dietilguanidina a una solución de dos proporciones molares de hidróxido sódico en agua y se mantiene a -10°C hasta -5°C mientras se añade una proporción molar de cloroformato de etilo en un periodo de 45 minutos. La solución se deja entonces calentar a temperatura ambiente, se evapora en vacío y el residuo se extracta con cloroforme hirviendo. Los extractos clorofórmicos se evaporan y el residuo se recristaliza en una mezcla 4:1 de éter y petróleo para dar el producto que tiene un punto de fusión de 72-73°C.

(b) A una suspensión de 11,2 g del guanidinocarbamato del párrafo (a) anterior en 50 ml de tetrahidrofurano anhidro, conteniendo 6 g de trietilamina, y mantenida a -60°C, se añade gota a gota y con agitación 9,52 g de cloruro de n-butil-sulfamoilo. Después de la reacción exotérmica, se deja que la mezcla alcance la temperatura ambiente, tras lo cual se filtra la solución. La evaporación del filtrado proporciona un aceite móvil que comprende N<sup>1</sup>-butilsulfamoil-N<sup>2</sup>-dietil-N<sup>3</sup>-etoxicarbonil-guanidina, que se recibe en una solución de 1,38 g de sodio en 25 ml de etanol anhidro, calentándose el conjunto bajo reflujo durante 18 horas. El disolvente se separa a presión reducida y se añaden 100 ml de agua. La mezcla se extracta con 30 ml de cloroformo. La capa acuosa se acidifica con ácido clor



hídrico a pH 4 y se re-extracta con cloroformo (3x30 ml). Los extractos clorofórmicos se combinan, se secan con sulfato sódico y se evaporan. El residuo se cristaliza en cloroformo-petróleo ligero, para dar 2,3 g del producto como agujas incoloras, p.f. 142°C.

5

EJEMPLO 2

Siguiendo el método del ejemplo 1, se preparan los compuestos Nos. 1, 2 y 3 de la Tabla 1. El guanidinocarbamato intermedio, requerido, se prepara a partir de N,N-dimetilguanidina como se ha descrito para el intermediario derivado de N,N-diethylguanidina en el párrafo (a) del ejemplo 1. La N<sup>1</sup>-dimetil-N<sup>2</sup>-etoxicarbonil-guanidina, así preparada, tiene un punto de fusión de 73-76°C.

10

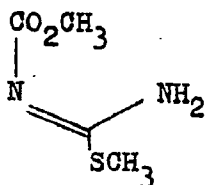
Los cloruros de sulfamoilo R<sup>1</sup>NHSO<sub>2</sub>Cl, requeridos para la preparación de los compuestos 1, 2 y 3 de la Tabla 1, son todos ellos compuestos conocidos.

15

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto No. 17 de la Tabla 1. La preparación de este compuesto se efectúa de forma análoga a la preparación descrita en el párrafo (b) del ejemplo 1, pero empleando, como materiales de partida, 5,92 g de N-metoxycarbonil-S-metilisotiourea de fórmula estructural:

20



25

junto con 5,18 g de cloruro de metilsulfamoilo y trietilamina. Después de la etapa de calentar bajo reflujo con una proporción molar de sodio en etanol anhidro, el disolvente se separa bajo



presión reducida y el residuo se recibe en agua. La solución se lleva a pH 5 con ácido acético glacial y el sólido precipitado se recristaliza en etanol-agua, para dar 2,2 g del producto que tiene un punto de fusión de 207°C.

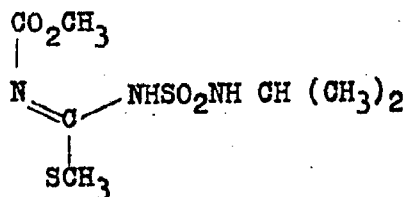
5 La N-metoxicarbonil-S-metilisotiourea empleada como material de partida, es un compuesto conocido.

EJEMPLO 4

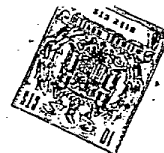
Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto No. 6 de la Tabla I.

10 (a) Preparación de 6-isopropil-3-metiltio-1,2,4,6-tiatiazin-5-ona-1,1-dióxido

15 Se añaden gota a gota y con agitación, en un periodo de 10 minutos, 39,4 g (0,25 moles) de cloruro de isopropilsulfamilo a una solución de 74 g (0,5 moles) de N-metoxicarbonil-S-metilisotiourea en 250 ml de tetrahidrofurano anhidro, mantenida a -60°. La mezcla se agita a -60° durante 45 minutos y se deja que alcance entonces la temperatura ambiente, tras lo cual se agita durante 2 horas más. La solución se filtra, se evapora el filtrado y se añade 200 ml de agua al residuo oleoso. El sólido así obtenido se recristaliza en etanol acuoso para dar el éster de la siguiente fórmula:



25 como agujas incoloras (45,2 g) que tiene un punto de fusión de 97°. Se disuelven los 45,2 g de dicho éster en 250 ml de agua conteniendo 13,4 g de hidróxido sódico y la solución se mantiene durante la noche a temperatura ambiente. La solución



se acidifica entonces a pH 3 con ácido clorhídrico. El sólido separado se recrystaliza en una mezcla de cloroformo y petróleo ligero como agujas incoloras (34,7 g) que tienen un punto de fusión de 178 - 179°C.

5 (b) Preparación de 6-isopropil-4-metil-3-metiltio-1,2,4,6-tiatriazin-5-ona-1,1-dióxido

10 Se evapora hasta sequedad una solución de 11,85 g de la tiatriazinona preparada en (a) anterior en 75 ml de metanol en la cual se han disuelto 1,15 g de sodio. El residuo se disuelve en 100 ml de acetonitrilo conteniendo 7,1 g de yoduro de metilo y la mezcla se calienta bajo reflujo durante 22 horas. El acetonitrilo se separa bajo presión reducida, se tritura el residuo con agua y se recoge el producto sólido. La cristalización en cloroformo-petróleo ligero proporciona 15 11,1 g del derivado 4-metilo que tiene un punto de fusión de 99 g. El espectro de resonancia magnética nuclear y el espectro de masa están de acuerdo con la metilación exclusivamente en la posición 4.

20 (c) Preparación del compuesto No. 6

Una mezcla de 2,51 g del derivado 4-metilo preparado en (b) anterior y 5,25 g de acetato de dimetilemonio, se funde a 150°C durante 2 horas. Se añaden 40 ml de agua a la mezcla fría y la solución se extrae con cloroformo (3 x 20 ml). Los extractos clorofórmicos secos se evaporan y el residuo se cristaliza en cloroformo-petróleo ligero para dar el compuesto No. 6 como agujas incoloras (1,4 g) que tiene un punto de fusión de 95°C.

25 EJEMPLO 5

30 Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto No. 14 de la Tabla I.



El 6-sec-butil-3<sup>n</sup>-propilamino-1,2,4,6-tiatriazin-5-ona-1,1-dioxido, preparado del mismo modo que se ha descrito para el compuesto No. 6 en el ejemplo 4, se calienta bajo reflujo en un exceso de anhídrido acético durante 3,5 horas. El anhídrido acético se separa bajo presión reducida y el residuo se cristaliza en n-hexano para dar el producto que tiene un punto de fusión de 87-88°.

EJEMPLO 6

Este ejemplo ilustra las propiedades herbicidas de los compuestos según la invención.

Se mezclan 0,12 g de cada compuesto con 5 ml de una emulsión preparada diluyendo 100 ml de una solución que contiene 21,8 g por litro de Span 80 y 78,2 g por litro de Tween 20 de metilciclohexasano a 500 ml con agua. Span 80 es una marca registrada para un agente de superficie activa que comprende monolaurato de sorbitán. Tween 20 es una marca registrada para un agente de superficie activa que comprende un condensado de monolaurato de sorbitán con 20 proporciones molares de óxido de etileno. La mezcla del compuesto y la emulsión se sacude con perlas de cristal y se diluye entonces a 12 ml con agua.

La composición de pulverización, así preparada, se pulveriza sobre plantas jóvenes de tiestos (ensayo de post-brotadura) de las especies indicadas en la siguiente Tabla II, en una proporción equivalente a 1000 litros por hectárea (10 kg de compuesto tiatriazina por hectárea). El daño producido a las plantas se evalúa 14 días después de la pulverización, mediante comparación con plantas sin tratar, sobre una escala de 0 a 3 en donde 0 representa un daño de 0-25 % y 3 representa una destrucción de 75 a 100 %. En un ensayo con respecto



a la actividad herbicida de pre-brotadura, se colocan semillas de la especie del ensayo sobre la superficie de bandejas de fibra de tierra y se pulveriza a continuación con las composiciones, a una proporción de 1.000 litros por hectárea. Las semillas se cubren entonces con más tierra. Transcurridos 14 días desde la pulverización, se comparan las germinaciones de las bandejas de fibra pulverizadas con las germinaciones de las bandejas de control sin pulverizar, expresándose el daño en la misma escala de 0 a 3. Los resultados se ofrecen en la siguiente Tabla II. Con fines comparativos, se incluye en el ensayo un herbicida comercialmente disponible vendido con el nombre "Bentazon" y que tiene la siguiente estructura:

TABLA II

Compuesto No.	Momento de aplicación	Plantas del ensayo					
		Le	To	Cl	Wh	Dg	Pr
Bentazon	Pre Post	0 3	0 3	0 2	0 0	0 0	0 1
1	Pre Post	0 0	0 0	3 0	0 0	1 0	0 0
2	Pre Post	0 3	0 3	0 2	0 0	0 2	0 2
3	Pre Post	0 3	0 3	0 3	0 0	0 0	0 0
5	Pre Post	3 3	0 3	0 3	0 0	0 0	0 0

Los nombres de las especies del ensayo, son como sigue:

Le                    Lechuga  
To                    Tomate  
Cl                    Trebol rojo  
Wh                    Trigo



Dg Digitaria sanguinalis  
 Pr Lolium perenne

EJEMPLO 7

Este ejemplo ilustra la actividad herbicida de otros compuestos según la invención.

Los ensayos son realizados con una proporción de aplicación de 10 kg por hectárea, como se ha descrito en el ejemplo 6. Los resultados se ofrecen en la siguiente Tabla III. Dichos resultados son evaluados sobre una escala de 0 a 3, del mismo modo que en el ejemplo 6.

TABLA III

Compuesto No.	Tiempo de aplicación	Plantas del ensayo					
		Le	To	Cl	Wh	Dg	Pr
6	Pre	1	1	1	1	2	0
	Post	3	3	3	0	1	1
7	Pre	0	0	1	0	0	0
	Post	3	3	3	0	1	1
8	Pre	0	0	0	0	0	0
	Post	1	1	2	0	2	0
9	Pre	0	0	0	0	0	0
	Post	0	1	2	0	1	0
10	Pre	0	0	0	1	1	0
	Post	3	3	2	1	1	0
11	Pre	1	1	0	0	1	0
	Post	3	3	3	1	0	0
12	Pre	1	1	1	0	2	0
	Post	3	3	3	1	1	0
13	Pre	1	1	1	0	1	0
	Post	3	3	3	2	1	1



TABLA III (Continuación)

Compuesto No.	Tiempo de aplicación	Plantas del ensayo					
		Le	To	Cl	Wh	Dg	Fr
14	Pre	3 1	0 3	3 1	0 0	3 3	0 0
17	Pre	0 3	0 3	0 3	0 0	3 0	0 0
18	Pre Post	2 3	2 1	1 1	0 0	0 0	0 0
19	Pre Post	0 3	0 3	0 1	0 0	0 2	0 0

EJEMPLO 8

Este ejemplo ilustra las propiedades herbicidas de los compuestos según la invención en ensayos en los cuales los compuestos son aplicados a otra gama de plantas de ensayo. Los ensayos son realizados como en el ejemplo 6, pero utilizando diversas proporciones de aplicación. El daño a las plantas es evaluado en una escala de 0 a 5 en donde 0 representa un daño de 0 a 20 % y 5 representa la destrucción completa. Los resultados se recogen en la Tabla IV.

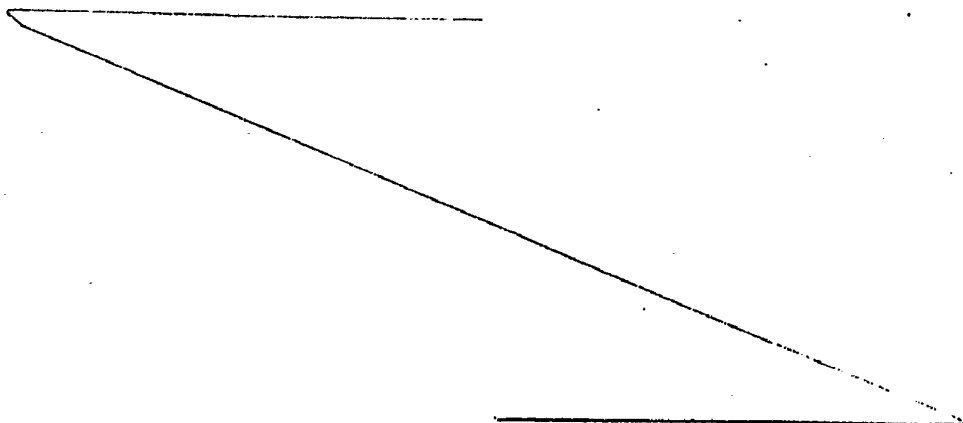


TABLA IV

Compuesto No.	Proporción de aplicación kg/ha	Tiempo de aplicación	PLANTAS DEL ENSAYO																
			Sb	Rp	Ct	P	Sh	Ip	Am	Pa	Ca	Po	Mz	Br	Rc	Ot	Dg	E1	Pn
2	1	Pre Post	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
			0	2	1	0	3	3	3	4	4	0	0	0	0	1	1		0
3	5	Post	2	3	0	0	5	3	1	0	3	0	0	0	0	1	1		0
5	1	Pre Post	4	4	0	1	4	2	4	4	4	1	0	2	3	2	3		4
			3	4	1	2	4	4	4	4	5	0	0	0	2	3	3		4
6	5	Pre Post	5	4	3	3	5	3	4	5	4	5	1	0	2	5	4		4
			3	4	4	3	5	4	4	5	5	0	2	0	4	4	3		4
6	1	Pre Post	4	3	0	1	4	1	3	5	4	5	0	0	3	3	0		2
			3	4	2	1	4	4	4	5	5	4	0	0	1	1	1		4
7	5	Pre Post	5	4	3	3	5	3	4	4	5	4	0	1	4	4	2		3
			4	4	4	3	5	4	4	5	5	5	0	1	1	3	3		4
11	5	Pre Post	4	3	1	1	4	1	4	4	4	4	0	1	0	2	0		1
			3	4	0	1	4	4	4	4	4	4	0	0	0	2	3		-
12	5	Pre Post	4	4	1	0	4	0	4	4	5	2	1	0	2	3	0		0
			3	4	0	2	4	4	4	5	5	5	0	1	1	3	4		-
13	5	Pre Post	5	4	1	0	5	0	4	4	5	4	0	2	2	2	1		2
			4	5	3	1	5	5	4	5	5	5	0	1	1	2	4		-
17	5	Pre Post	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	4		0
			4	4	1	3	5	3	4	4	5	3	0	0	0	0	0		1

TABLA IV

Compuesto No.	Proporción de aplicación kg/ha	Tiempo de aplicación						Ip
			Sb	Rp	Ct	P	Sn	
2	1	Pre Post	0 0	1 2	0 1	0 0	2 3	1 3
3	5	Post	2	3	0	0	5	3
5	1	Pre Post	4 3	4 4	0 1	1 2	1 4	2 3
6	5	Pre Post	5 3	4 4	3 4	3 3	5 5	4 4
6	1	Pre Post	4 3	3 4	0 2	1 1	5 4	3 4
7	5	Pre Post	5 4	4 4	3 4	3 3	5 5	4 4
11	5	Pre Post	4 3	3 4	1 0	1 1	4 3	4 4
12	5	Pre Post	4 3	4 4	1 0	0 2	4 4	1 4
13	5	Pre Post	5 4	4 5	1 3	0 1	5 5	4 5
17	5	Pre Post	2 4	1 4	0 1	0 3	0 5	0 4



PLANTAS DEL ENSAYO

Ip	Am	Pa	Ca	Po	Mz	Br	Re	Ot	Dg	Ei	Pn
1 3	0 3	0 2	0 4	0 4	0 0	0 0	0 0	0 0	1 1	0 1	0 0
3	1	0	3	3	0	0	0	0	1	1	0
2 3	4 4	4 4	4 5	1 5	1 0	0 0	2 0	3 2	2 3	3 3	- 4
4 4	5 5	5 5	4 5	5 5	1 0	2 1	0 0	3 2	5 4	5 3	4 4
3 4	4 5	5 4	3 5	4 5	0 0	0 0	0 0	3 1	3 1	3 0	3 4
4 4	4 5	5 5	4 5	4 5	0 0	1 1	0 1	4 1	4 3	4 2	3 4
4 4	4 4	4 3	2 4	4 4	0 0	0 0	- 1	0 0	2 2	0 3	1 -
1 4	4 5	5 4	4 4	5 5	2 0	1 1	0 0	2 1	3 3	0 4	0 -
4 5	4 5	4 3	3 4	4 5	0 0	2 1	- 1	2 0	2 2	1 4	2 -
0 4	0 4	0 4	0 5	0 3	1 0	0 0	0 0	0 0	1 0	4 0	0 1



Un gui3n (-) significa que no se efectu3 ensayo.

Los nombres de las plantas del ensayo, son como sigue:

Sb - Remolacha	Po - <u>Portulaca oleracea</u>
Rp - Colza	Mz - Maiz
Ct - Algod3n	Br - Cebada
P - <u>Guisante</u>	Re - Arroz
Sn - <u>Senecio vulgaris</u>	Ot - Avena
Ip - <u>Ipomoea purpurea</u>	Dg - <u>Digitaria sanguinalis</u>
Am - <u>Amaranthus retroflexus</u>	El - <u>Eleusine indica</u>
Pa - <u>Polygonum aviculare</u>	Pn - <u>Poa annua</u>
Ga - <u>Chenopodium album</u>	

EJEMPLO 9

Este ejemplo ilustra la actividad herbicida del compuesto n3mero 6 de la tabla I, contra otra gama de especies de plantas. Los ensayos son realizados en la forma descrita en el ejemplo 6, pero con una peque1a variaci3n en el procedimiento de ensayo de pre-brotadura. En el ensayo de pre-brotadura, las semillas de las plantas del ensayo son sembradas en surcos huecos de tierra contenida en bandejas de fibra. Las semillas son entonces cubiertas con una capa de tierra y se pulveriza en compuesto del ensayo sobre la superficie de la tierra. Finalmente, la superficie pulverizada se cubre con otra capa delgada de tierra. El da1o a las plantas se evalua despu3s de tres semanas en el ensayo de pre-brotadura y despu3s de dos semanas en el ensayo de post-brotadura, sobre una escala de 0 a 9 en donde 0 representa un da1o de 0 a 11 % y 9 representa la destrucci3n completa.

Los resultados se ofrecen en la tabla V.



TABLA V

Momento de aplicación	Proporción de aplicación	Plantas del ensayo					
		Ei	Ec	St	Dg	Po	Am
Pre	1	6	7	8	7	9	7
	2	8	7	8	7	9	9
	4	9	7	9	9	9	9
Post	1	2	3	2	2	9	9
	2	3	6	3	5	9	9
	4	6	8	3	9	9	9

Especies del ensayo

Ei - Eleusine indica

Ec - Echinochloa crus-galli

St - Setaria viridis

Dg - Digitaria sanguinalis

Po - Portulaca oleracea

Am - Amaranthus retroflexus

EJEMPLO 10

Este ejemplo ilustra las propiedades fungicidas de los compuestos según la invención. Los compuestos son ensayados contra enfermedades fungales y foliares de las plantas. En los ensayos, una composición, que comprende una solución o suspensión acuosa conteniendo 200 partes por millón del compuesto del ensayo, se pulveriza sobre el follaje de las plantas no infectadas. A continuación, las plantas son expuestas a la infección por enfermedades fungales que se desean controlar. Después de un cierto periodo de días, en función de la enfermedad particular, se evalúa el grado de la enfermedad

5

10

15



como un porcentaje de la cantidad de la enfermedad que se presenta en plantas de control tratadas del mismo modo que las plantas del ensayo, excepto que no fueron pulverizadas con los compuestos de la invención. La cantidad en porcentaje de enfermedad se expresa o evalúa como sigue:

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

En la siguiente tabla VI, el nombre de la enfermedad se ofrece en la primera columna, proporcionando la segunda columna el tiempo que se deja transcurrir entre la exposición de las plantas a la infección y la evaluación de la cantidad de enfermedad.

TABLA VI

Enfermedad y planta	Intérvalo de tiempo (días)	Letra clave de la enfermedad
<u>Puccinia recondita</u> (añublo del trigo)	10	A
<u>Erisiphe graminis</u> (mildeu polvoriento del trigo)	10	B
<u>Plasmopara vitícola</u> (mildeu velludo de de la vid)	10	C



Los resultados de los ensayos se ofrecen en la siguiente tabla VII. Un gui3n (-) quiere dar a entender que no se llev3 a cabo ning3n ensayo. Una letra P representa que se observ3 cierto grado de da3o a la planta.

5

TABLA VII

Compuesto No. (Tabla I)	Letra clave de la enfermedad		
	A	B	C
1 <sup>#</sup>	2	-	-
2 <sup>#</sup>	0	1	
3	0	-	3
6	4P	-	4P
7	4P	-	4P
10	0	0	4P
11	3P	4P	4P
12	2	3P	4P
13	3P	4P	4
19	0	1	1

<sup>#</sup> Ensayado a 100 partes por mill3n.

N O T A

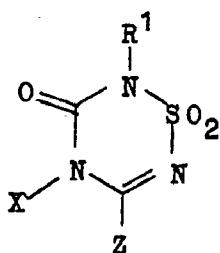
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, as3 como la manera de realizarse en la pr3ctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. Tamb3n se hace constar que el in-

10



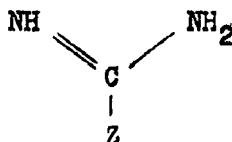
5      vento corresponde a una solicitud de patente presentada en  
Inglaterra con el nº 9317/74 de 1 de marzo de 1.974; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE TIATRIAZINA; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar derivados de tiatriazina, de fórmula:

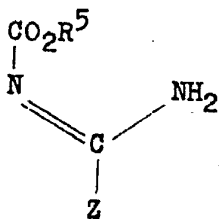


15      y sus sales, en cuya fórmula R representa un radical alifático o alicíclico; X representa un átomo de hidrógeno o un radical alifático; y Z representa un grupo R<sup>2</sup>S- en donde R<sup>2</sup> representa un radical alifático, o Z es un grupo amino -NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> en donde R<sup>3</sup> representa un átomo de hidrógeno, un radical alifático o un radical acilo carboxílico y R<sup>4</sup> representa un radical alifático o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros; caracterizado porque comprende las etapas de:

20      (1) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



con un éster cloroformato de fórmula ClCO<sub>2</sub>R<sup>5</sup> o un éster carbonato CO(OR<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, para dar un derivado de carbamato de fórmula:



5 (ii) hacer reaccionar a continuación el derivado de carbamato con un cloruro de sulfamilo de fórmula  $\text{R}^1\text{NHSO}_2\text{Cl}$ , tratar el producto así obtenido con una base y recuperar el derivado de tiazina deseado.

2.- Procedimiento para preparar derivados de tiazina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10 Esta Memoria consta de 29 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28 JUL. 1975  
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

I. GÓMEZ ACEBO Y MOJET  
Firmado: L. Gaité Fernández