

436,058

PATENTE DE INVENCION

Le A 15 385-Sp.

Clase:	COFE//ADIN
--------	------------

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES DE ACIDOS PIRIMIDIN-
(2)IL-TIONOFOSFORICOS.

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT., entidad alemana, residente
en Leverkusen-Bayerwerk, Republica Federal Alemana.

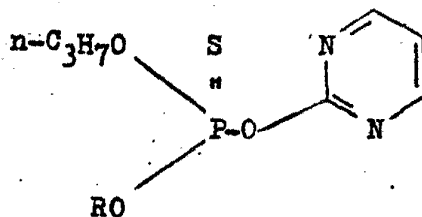
1

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos ésteres de ácidos pirimidin(2)il-tionofosfóricos, útiles como insecticidas, acaricidas y nematocidas.

1 Ya es conocido que el éster de ácido
0,0-dietil-O-[2-isopropil-4-metil-pirimidin(6)il]-tionofos-
fórico muestra propiedades insecticidas y acaricidas (compá-
rese: Patente Norteamericana nº 2.754.243).

5 Ahora se ha encontrado que los nuevos
ésteres de ácidos pirimidin(2)il-tionofosfóricos de la fór-
mula,

10



(I)

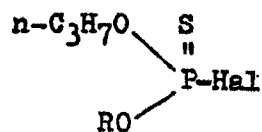
15

en la cual

R representa metilo o etilo,
tienen un excelente efecto insecticida, acaricida y nemato-
cida.

20

Además se ha encontrado que los nue-
vos ésteres de ácidos pirimidin (2)il-tionofosfóricos de la
constitución (I) son obtenidos, si halogenuros de diésteres
de ácidos 0,0-dialquiltionofosfóricos de la fórmula



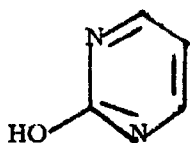
(II)

25

1 en la cual

R tiene el significado arriba definido y

Hal representa un átomo de halógeno, preferiblemente de cloro,
se hacen reaccionar con el hidrocloreuro de la 2-hidroxipirimidina de
5 la fórmula.



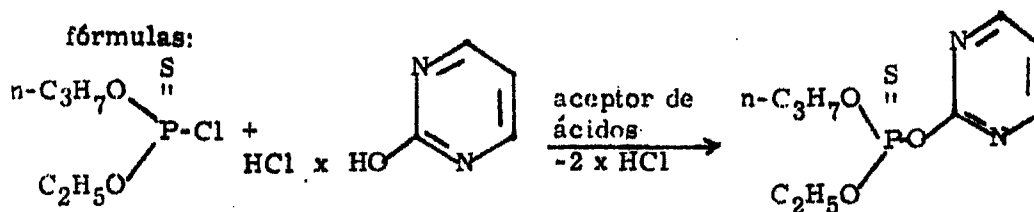
(III)

eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos, o con las sales
alcalinas, alcalinotérreas o de amonio de la 2-hidroxipirimidina.

10 Sorprendentemente, los ésteres de ácidos-
pirimidin (2)-il-tiono = fosfóricos (I) según la invención se distinguen
por un efecto insecticida-también contra insectos habitantes en el
suelo- acaricida y nematocida superior a aquél del éster de ácido
0,0-diethyl-0-/[2-isopropil-4-metil-pirimidin (6)-il]-tionofosfórico ante-
15 ríormente conocido de constitución análoga y de igual orientación de
actividad. Por consiguiente, las sustancias según el invento repre-
sentan un verdadero enriquecimiento de la técnica.

Si, como sustancias de partida, se emplean
a título de ejemplo, el cloruro del diéster del ácido, 0-n-propil-0-etil-
20 tionofosfórico y el hidrocloreuro de la 2-hidroxipirimidina, el desarro-
llo de la reacción pueden ser representado por el siguiente esquema de

fórmulas:



1 Los halogenuros de diésteres de ácidos
0,0-dialquiltionofosfóricos y la 2-hidroxipirimidina aplicables como
materiales de partida están definidos terminantemente por las fórmu-
les generales (II) y (III).

5 Los halogenuros de diésteres de ácidos
0,0-dialquiltionofosfóricos (II) aplicables según el procedimiento, es-
tán descritos en la literatura y son obtenibles según procedimientos
usuales, lo mismo que el hidrocioruro de la 2-hidroxipirimidina (III)
que se prepara a partir de 1,1,3,3-tetrametoxipropano y de úrea en
10 solución alcohólica con ácido clorhídrico en presencia de un aceptor
de ácidos (compárese.: Patente Norte-Americana N° 3,741,968).

El procedimiento de producción es realiza-
do preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes y dilu -
yentes apropiados. Como tales entran en consideración prácticamen-
15 te todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particu-
larmente hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados
tales como benceno, tolueno, xileno, bencina, cloruro de metileno, clo-
roformo, tetracioruro de carbono, clorobenceno, éteres, por ejemplo,
éter dietílico, éter dibutílico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo
20 acetona, metiletil-metilisopropil y metilisobutilcetona; además, nitri-
los, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

Como aceptores de ácidos pueden encontrar
aplicación todos los usuales agentes ligadores de ácidos. Comprobaron
ser particularmente eficaces los carbonatos y alcoholatos alcalinos, ta-
25 les como los carbonatos, metilatos o etilatos de sodio, y de potasio; a-

1 demás, aminas alifáticas, aromáticas y heterocíclicas, por ejemplo
triethylamina, trimethylamina, dimethylaniline, dimethyl-benzylamine and
pyrimidine.

La temperatura de reacción pueden variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 10 y
5 100°, preferiblemente entre 35 y 60° C.

Por lo general, se lleva a cabo la reacción a la presión normal.

Para la realización del procedimiento, por lo general, se aplican las sustancias de partida en proporciones e-
10 quimolares. Un exceso de uno u otro de los componentes, de reacción generalmente no aporta ninguna ventaja esencial. La reacción es llevada a cabo preferiblemente en presencia de uno de los precitados disolventes, eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos a las temperaturas indicadas. Después de una duración de reacción de una
15 a varias horas, en la mayoría de los casos a una temperatura elevada, se enfría la mezcla de reacción, se la vierte en agua y se la recoge en un disolvente orgánico, por ejemplo tolueno. Subsiguientemente se elabora la mezcla de reacción en forma usual por secado de la fase orgánica y evaporación del disolvente.

20 Los nuevos compuestos se presentan en forma de aceites que no pueden ser destilados sin descomposición, pero que pueden ser librados de los últimos componentes volátiles y así purificados por la llamada, destilación inicial, vale decir, por un calentamiento prolongado bajo presión reducida a temperaturas moderadamente elevadas.
25 Para su caracterización sirve el índice de refracción.

1 (Calandra o Sitophilus zeamais), el anobio de pan (Stegobium
paniceum), el tenebrio común (Tenebrio molitor) y la carcoma
dentada de los cereales (Oryzaephilus surinamensis), pero tam-
bién las especies que habitan en la tierra, por ejemplo larvas de
5 eláteros (Agriotes spec.) y larvas de abejorros (Melolontha melo-
lontha); cucarachas, tales como la cucaracha alemana (Blattella
germanica), la cucaracha americana (Periplaneta americana), la
cucaracha de Madeira (Leucophaea o Rhyparobia madeirae), la
cucaracha gigante (Blaberus giganteus), y la cucaracha gigante
10 negra (Blaberus fuscus), así como Henschoutedenia flexivitta; a-
demás, ortópteros, por ejemplo, el grillo (Acheta domesticus);
comejenes, tales como los comejenes de tierra (Reticulitermes
flavipes) e himenópteros, tales como las hormigas, la hormiga
de la pradera (Lasius niger).

15 Los dípteros comprenden esencialmente
las moscas, tales como las drosófilas (Drosophila melanogaster),
la mosca de frutas del Mediterráneo (Ceratitis capitata), la mosca
doméstica (Musca domestica), la pequeña mosca doméstica (Fannia
canicularis), la mosca brillante (Phormia aegina) y el moscón azul
20 de la carne (Calliphora erythrocephala), así como el tábano (Stomo-
xys calcitrans); además mosquitos, por ejemplo cénzalos, tales como
el mosquito de la fiebre amarilla (Aedes aegyptix), el mosquito domés-
tico (Culex pipiens) y el mosquito de la malaria (Anopheles stephensi).

25 A los ácaros (Acari) pertenecen particu-
larmente los ácaros hiladores (Tetranychidae), tales como el ácaro

1 hilador de habichuelas (*Tetranychus telarius* = *Tetranychus*
althaeae o *Tetranychus urticae*) y el ácaro hilador de los fruta-
2 les (*Paratetranychus pilosus* = (*Panonychus ulmi*), ácaros de aga-
3 llas, por ejemplo el ácaro de agalla del grosellero (*Eriophyes ribis*)
4 y tarsonemidos, por ejemplo, el ácaro amarillo o de la punta de
5 brotes (*Hemitarsonemus latus*) y el ácaro del fresal o de cicláme-
6 nes (*Tarsonemus pallidus*); finalmente el arador del cuero (*Orni-*
7 *thodorus moubata*),

8 En la aplicación contra insectos nocivos
9 para la higiene y provisiones, particularmente moscas y mosquitos
10 los productos del procedimiento se distinguen, además, por un ex-
11 celente efecto residual sobre madera y arcilla, así como por una
12 buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

13 Las substancias activas según el invento
14 tienen, a una baja toxicidad para animales de sangre caliente, fuer-
15 tes propiedades nematocidas y, por ésto, pueden ser aplicadas pa-
16 ra combatir nematodos, particularmente nematodos fitopatógenos.
17 A éstos pertenecen esencialmente nematodos que atacan las hojas
18 (*Arphelenchoides*), tales como el nematodo crisantemo (*A. ritzema-*
19 *bosi*), el nematodo de frutilla (*A. frazariae*), al nematodo de arroz
20 (*A. oryzae*); nematodos que atacan los tallos (*Ditilenchus*), tales co-
21 mo el nematodo anquiliforme de bastón (*D. dipsaci*); nematodos de
22 agallas de raíces (*Meloidogyne*), tales como *M. arenaria* y *M. in-*
23 *cognita*; nematodos formadores de quiste (*Heterodera*), tales como
24 el nematodo de patatas (papas) (*H. rostochiensis*), el nematodo de
25

1 remolacha (*H. schachtii*); así como nematodos de raíces de vida libre, por ejemplo de los géneros *Pratylenchus*, *Paratylenchus*, *Rotylenchus*, *Xiphinema* y *Radopholus*.

Las sustancias activas según la inven-
5 ción pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma en si conocida por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes vale decir, disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias portadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos, vale decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disolventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como disolventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butane o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetona tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua, bajo agentes diluyentes o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son ga-

10

15

20

25

1 seosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo
gases propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogena-
dos por ejemplo, freon; como portadores sólidos entran en consi-
deración minerales naturales molidos tales como caolines, arcí -
5 llas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita o tierra
de diatomeas y minerales sintéticos molidos, tales como ácido si-
lícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como a -
gentes emulsionantes y/o espumantes entran en consideración;
emulsionantes no iónógenos y aniónicos, tales como ésteres polio-
10 xietilénicos de ácidos grasos, éteres polioxietilénicos de alcho -
les grasos, por ejemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsufona-
tos, alquilsulfatos y arilsulfonatos; como agentes dispersantes;
por ejemplo lignina, lejjas de desecho de sulfito y metilcelulosa.

Las sustancias activas según el inven-
15 to pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con o -
tras sustancias activas conocidas.

Por lo general, las formulaciones con-
tienen entre 0, 1 y 95% en peso de sustancia activa, preferible . -
mente entre 0, 5 y 90% en peso.

20 Las sustancias activas pueden ser apli-
cadas como tales, en forma de sus formulaciones o en las formas
de aplicación de ellas preparadas, tales como soluciones listas pa-
ra el uso, concentrados emulsionables, emulsiones, espumas, sus-
pensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, agentes de
25 espolvoreo y granulados. La aplicación es efectuada en la forma

1 usual, por ejemplo por rociada, pulverización, nebulización, es-
polvoreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego, de -
sinfeción o incrustación.

5 Las concentraciones de la substancia ac-
tiva en las preparaciones listas para aplicar, pueden variar dentro
de límites amplios, por lo general, están entre 0,0001 y 10%, pre-
feriblemente entre 0,01 y 1%.

10 Las substancias activas pueden ser apli-
cadas también con buen resultado en el procedimiento de volumen
ultra-bajo, donde es posible aplicar formulaciones de hasta un 95%
o hasta de un 100%.

15 En la aplicación contra nematodos, los
preparados son aplicados en cantidades de aplicación de 1 a 100 kg.
de substancia activa por hectárea y subsiguientemente son incorpo-
rados en el suelo por labranza.

20 En los siguientes ejemplos de aplicación
A - E, se ensayaron las substancias activas según el invento, en
cuanto a su eficacia contra una serie de parásitos de plantas en com-
paración con el conocido éster de ácido 0,0-dietil-0-[2-isopropil
4-metil-pirimidin (6) il]-tionofosfórico que en los siguientes ensa-
yos se identifica con (A). Las substancias ensayadas son identifica-
das por los números puestos entre paréntesis que corresponden a
los números corridos de los ejemplos de preparación.

1

Ejemplo "B"

Ensayo con Doralis (efecto sistemático)

Disolvente : 3 partes en peso de acetona

Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

Con la preparación de sustancia activa se riegan plantas de judías (chauchas) (*Vicia faba*), fuertemente atacadas por la cochinilla negra de judías (chauchas) (*Doralis fabae*), de tal modo que la preparación de sustancia activa penetra en el suelo sin mojar las hojas de las plantas de judías (chauchas). La sustancia activa es absorbida por las plantas desde el suelo y así llega a las hojas atacadas.

15

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las cochinillas; mientras que 0% significa que no fué matada ninguna cochinilla.

20

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados, constan en la siguiente tabla:

25

TA B LA 2

Ensayo con Doralis (efecto sistemático)

Substancia activa	Concentración de la substancia activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 4 días
(A) conocido	0,1 0,02	50 0
(2)	0,02	100
(1)	0,02	100

1 Ejemplo "C"

Ensayo con larvas de *Phaedon* (efecto duradero después del riego)

Disolvente : 3 partes en peso de acetona

Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilaripoliglicólico

5 Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10 Con cada vez 50 ml. de la preparación de sustancia activa se riegan plantas de col (*brassica oleracea*), de tal modo que la preparación de sustancia activa penetra en el suelo, sin mojar las plantas de col. La sustancia activa es absorbida por las plantas de col desde el suelo y así llega a las hojas.

15 Al cabo de los tiempos indicados, sobre las plantas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (*Phaedon cochleariae*). Al cabo de cada vez tres días, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las larvas, mientras que 0% significa que no fué matada ninguna larva.

20 Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla:

TABLA 3

Efecto duradero después del riego/0,025 % de sustancia activa

Lasrvas de Phaedon-sobre Brassica oleracea

Sustancia activa	destrucción en % al cabo de				
	4	8	11	15	18 días
(A) (conocido)	100	50			
(2)	100	100	100	100	100
(1)	100	100	100	100	100

Ejemplo "1)"

Ensayo con *Tetranychus* (resistente)

Disolvente : 3 partes de peso de acetona

Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilaripoliglicólico

5

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

La preparación de sustancia activa es pulverizada sobre plantas de judías (chauchas) (*Phaseolus vulgaris*) de una altura de 10 a 30 cm., hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Estas plantas de judías (chauchas) están fuertemente atacadas por todos los estados de desarrollo del ácaro hilador común o del ácaro hilador de la judía (chaucha) (*Tetranychus urticae*).

15

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matados todos los ácaros hiladores, mientras que 0% significa que no fué matado ningún ácaro hilador.

20

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla:

25

TABLA 4

(Ensayo con Tetranychus / resistente)

Substancia activa	Concentración de la substancia activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 2 días
(A) (conocida)	0,1 0,02	75 0
(2)	0,1 0,02	98 75
(1)	0,1 0,02	98 45

Ejemplo "E"

1 Ensayo de concentración límite

(nematodo de ensayo : Meloidogyne s. p)

Disolvente : 3 partes de peso de acetona

5 Emulsivo : 1 parte en peso de éter alquilaripoliglicólico

 Para obtener una preparación adecuada de
substancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa,
con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indica-
da del emulsivo y se diluye la concentración con agua hasta la concen-
10 tración deseada.

 La preparación de sustancia activa es mez-
clada íntimamente con tierra fuertemente infestada con los nematodos
de ensayo. En ésto, la concentración de la sustancia activa en la pre-
paración no tiene prácticamente ninguna importancia, decisiva es tan
15 solo la cantidad de sustancia activa por unidad de volumen de tierra,
cuya cantidad se indica en ppm. Se introduce la tierra tratada en ma-
cetas, se siembra lechuga y se guardan las macetas a una temperatura
de invernáculo de 27° C.

 Al cabo de cuatro semanas, se examinan
20 las raíces de la lechuga en cuanto a su ataque por nematodos (agallas
de raíces), y se determina en % el grado de efecto de la sustancia ac-
tiva. El grado de efecto es de un 100%, si es totalmente evitado el ata-
que, mientras que es de un 0%, si el ataque es exactamente igual a
25 aquél en las plantas testigos en tierra no tratada, pero infestada de
igual modo.

1 Las sustancias activas, las cantidades de aplicación y los resultados, constan en la siguiente tabla :

TABLA 5

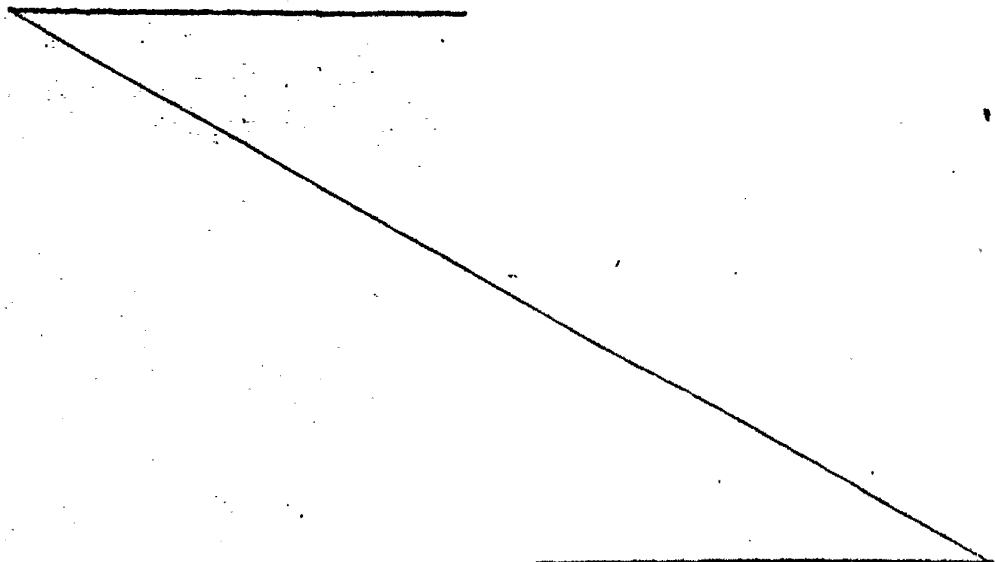
5 Ensayo de concentración límite / *Meloidogyne* sp

Substancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la substancia activa de				
	20	10	5	2,5	1,25 ppm.
10 (A) (conocida)	95	50	0		
(1)	100	100	98	80	50

15

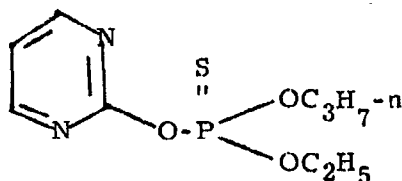
20

25



EJEMPLOS DE PREPARACION

Ejemplo 1



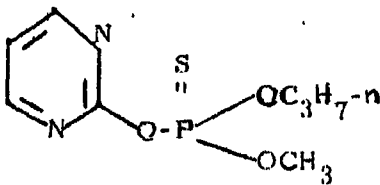
En una mezcla de 13,2 g (0,1 mol) de hidrocarburo de 2-hidroxi-pirimidina, de 34,5 g. (0,25 moles) de carbonato de potasio y de 200 ml de acetonitrilo, se distribuyen a una temperatura de 40 a 50° C 20,2 g (0,1 mol) de cloruro de diéster de ácido O-etil-O-n-propil-tionofosfórico, se agita la mezcla todavía durante 3 horas a 40-50° C, se la vierte entonces en 600 ml de agua y separa el producto de reacción agitándose la mezcla dos veces con tolueno. Las fases orgánicas son lavadas con una solución de bicarbonato de sodio, secadas con sulfato de sodio y libradas del disolvente bajo presión reducida.

Quedan 19,4 y (74% de la teoría) de éster de ácido O-etil-O-n-propil-O-[pirimidin (2)il]-tionofosfórico en forma de un aceite amarillo del índice de refracción $n_D^{23} : 1,5140$.

Ejemplo 2

En forma análoga a la descrita en el Ejemplo 1, puede prepararse el éster de ácido O-metil-O-n-propil-O-[pirimidin (2)il]-tionofosfórico de la fórmula

1



5

del índice de refracción n_D^{23} : 1,5137, con el rendimiento de un 71% de la teoría.

N O T A

10

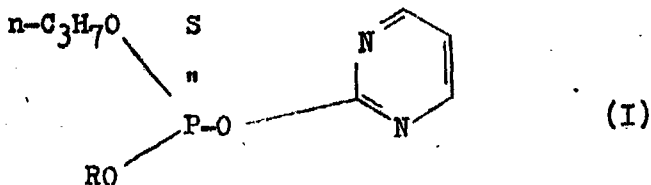
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania, con el nº P 24 15 058.1 de 28 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 ESTERES DE ACIDOS PRIMIDIN(2)IL-TIONOFOSFORICOS, caracterizándose por lo siguiente:

15

20

1.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos pirimidin(2)il-tionofosfóricos, de fórmula,

25



**POOR
QUALITY**

1 teres de ácidos pirimidin(2)il-tionofosfóricos, tal y como
queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 25 hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

5

Madrid,

30 SET. 1975

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

L. GOMEZ ACEBS Y MUÑOZ
p. Firmado: L. Gómez Fernández

