

PATENTE DE INVENCION

Le A 15 915-Sp.

440,395

COFD

Memoria Descriptiva

sobre:

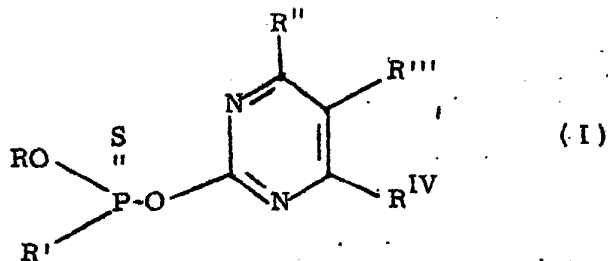
PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ESTERES DE ACIDOS
PIRIMIDINILTIONOFOSFONICOS.

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

1 La presente invención se refiere a nuevos ésteres de ácidos pirimidiniltionofosfónicos, a un procedimiento para su producción y a su aplicación como insecticidas, acaricidas y nematocidas.

5 Ya es conocido que ésteres pirimidiniltionofosfóricos, por ejemplo los ésteres de ácidos O,O-dimetil- y O,O-diethyl-O-pirimidin(2)iltionofosfóricos o el éster de ácido O,O-diethyl-O-[2-isopropil-4-metil-pirimidin(6)il]-tionofosfórico, tienen propiedades insecticidas y acaricidas (compárese: Patente norteamericana
10 No. 3.741.968 y Patente alemana No. 947.208).

Se ha encontrado que los nuevos ésteres de ácidos pirimidiniltionofosfónicos de la fórmula



en la cual representan

R alquilo con 1 a 6 átomos de carbono,

20 R' alquilo con 1 a 6 átomos de carbono o fenilo,

R'' y R^{IV}, que pueden ser iguales o diferentes, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o hidrógeno, mientras que

R''' significa halógeno o hidrógeno,

tienen fuertes propiedades insecticidas, acaricidas y nematocidas.

25 Además, se ha encontrado que se

1 obtienen los nuevos ésteres de ácidos pirimidiniltionofosfónicos de la
fórmula I, si halogenuros de ácidos O-alkiltionofosfónicos de la fór-
mula

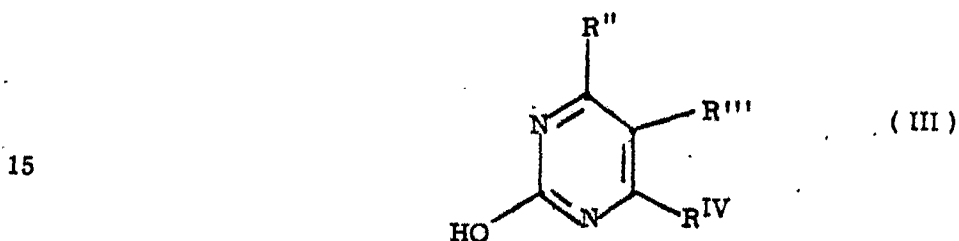


en la cual

R y R' tienen los significados arriba definidos y

Hal representa halógeno,

10 se hacen reaccionar con la base libre o el hidrocioruro de un derivado
de 2-hidroxipirimidina de la fórmula



en la cual

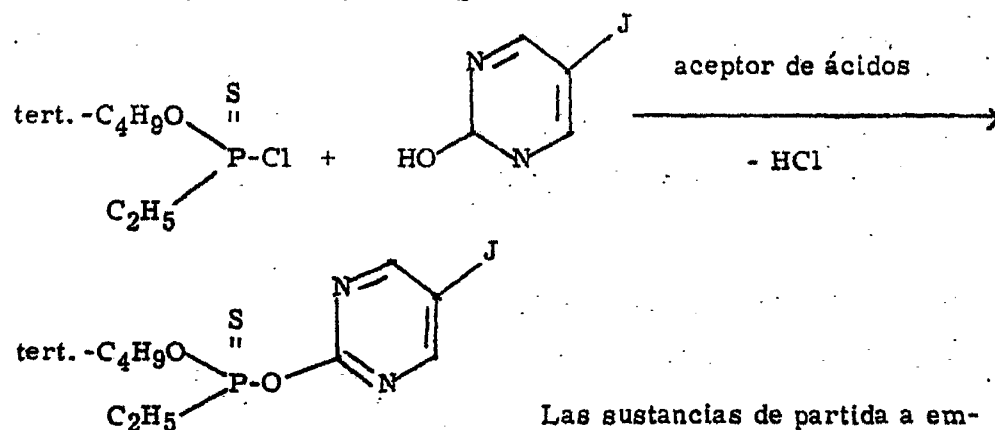
R'' a R^{IV} tienen los significados arriba definidos,

20 eventualmente en presencia de aceptores de ácidos, o con las sales
alcalinas, alcalinotérreas o de amonio del derivado de 2-hidroxiprimi-
dina.

Sorprendentemente, los ésteres
de ácidos pirimidiniltionofosfónicos según la invención tienen un efecto
insecticida, también contra insectos habitantes en el suelo, acaricida y

1 nematocida mejor que los compuestos hasta ahora conocidos de una
constitución análoga y de igual orientación de actividad, actuando los
nuevos productos no solamente contra insectos atacantes de las hojas
y los habitantes en el suelo, sino también contra parásitos antihigiéni-
5 cos y de provisiones. Por consiguiente, representan un verdadero en-
riquecimiento de la técnica.

Si, como materiales de partida,
se emplean, a título de ejemplo, cloruro de ácido O-ter-butil-tionoeta-
nofosfónico y 2-hidroxi-5-yodo-pirimidina, el desarrollo de la reacción
10 puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas



15

Las sustancias de partida a em-
plear están definidas terminantemente por las fórmulas (II) y (III).

En las mismas, sin embargo, representan preferiblemente

20

- R alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono,
- R' alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono o fenilo,
- R'' y R^{IV} hidrógeno, metilo o etilo,
- R''' hidrógeno, cloro o bromo y
- Hal cloro.

25

Los halogenuros de ésteres de áci-
dos O-alkiltionofosfónicos (II) son conocidos de la literatura y pueden

1 ser producidos según procedimientos generalmente usuales.

Como ejemplos de los mismos,
en detalle, sean mencionados:

5 los cloruros de los ácidos O-metil-, O-etil-, O-n-propil-, O-iso-
propil-, O-n-butil-, O-sec-butil- y O-ter-butil-metano- y -etano-,
-n-propano-, -iso-propano-, -n-butano-, -iso-butano-, -sec-butano-,
-ter-butano- y -fenil-tionofosfónicos.

Los derivados de 2-hidroxi-piri-
midina en parte nuevos de la fórmula (III) pueden ser producidos se-
10 gún procedimientos conocidos de la literatura, de tal manera que por
ejemplo 1, 1, 3, 3-tetraalcoxipropano y úrea en solución alcohólica se ha-
cen reaccionar con ácido clorhídrico (compárese: Patente norteameri-
cana No. 3.741,968); de los productos de esta reacción pueden producir-
se los derivados halogenados por reacción con agentes de halogenación,
15 por ejemplo bromo.

Como ejemplos de derivados de
2-hidroxi-pirimidinas (III) a reaccionar según el procedimiento, en de-
talle, sean mencionadas: las 4, 6-dimetil-, 4, 6-dietil-, 4-metil-, 4-etil-,
5-cloro- y 5-bromo-2-hidroxi-pirimidinas y la 2-hidroxi-pirimidina.

20 El procedimiento para la produc-
ción de los compuestos según la invención, de preferencia, es realizada
con el empleo concomitante de disolventes y diluyentes apropiados. Como
tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgáni-
cos inertes. A éstos pertenecen particularmente hidrocarburos alifáticos
25 y aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xile-

1 no, bencina (nafta), cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de
carbono, clorobenceno; éteres, por ejemplo éter dietílico, éter dibutí-
lico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo acetona, metiletil-, me-
tilisopropil- o metilisobutilcetona; además, nitrilos, tales como aceto-
5 nitrilo y propionitrilo.

Como aceptores de ácidos pueden emplearse todos los usuales agentes ligadores de ácidos. Comprobaron ser particularmente eficaces carbonatos y alcoholatos de álcalis, tales como los carbonatos de sodio y potasio, los metilatos y etilatos de so-
10 dio y potasio; además, aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo: trietilamina, trimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencil-
amina y piridina.

La temperatura de reacción puede variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre
15 0° y 100°C, preferiblemente a 40-55°C.

La reacción se lleva a cabo generalmente a la presión normal.

En la realización del procedimiento según la invención, se aplican los componentes de reacción general-
20 mente en relaciones equimolares. La reacción es llevada a cabo, preferiblemente en presencia de uno de los precitados disolventes o diluyentes, en presencia de un aceptor de ácidos a las temperaturas indicadas. Terminada la reacción, se elabora como usualmente, agregándose por ejemplo un disolvente orgánico a la mezcla de reacción y lavándose, secando-
25 se y destilándose la fase orgánica.

1 (Lecanium hesperidum), así como el pulgón pegajoso (Pseudococcus
maritimus); tisanópteros (Thysanoptera), tales como Hercinothrips
femorialis, y chinches, por ejemplo, la chinche de las remolachas
(Piesma quadrata), la chinche del algodón (Dysdercus intermedium), la
5 chinche de cama (Cimex lectularius), la chinche feroz (Rhodnius proli-
xus) y la chinche de Chagas (Triatoma infestans); además, cigarras, ta-
les como Euscelis bilobatus y Nephotettix bipunctatus.

En cuanto a los insectos mordedo-
res, principalmente han de mencionarse las orugas de mariposas (Le-
10 pidoptera), tales como la palomilla de las colés (Plutella maculipennis)
la lagarta peluda (Lymantria dispar), la esfinge ano de oro (Euproctis
chrysorrhoea), la oruga de librea (Malacosoma neustria); además, la
noctuela de las coles (Mamestra brassicae) y la noctuela de los sembra-
dos (Agrotis segetum), la gran piéride de las coles (Pieris brassicae),
15 la pequeña falena invernal (Cheimatobia brumata), la lagarta pequeña de
la encina (Tortrix viridana), la oruga negra de antiope (Laphygma frugi-
perda) y la rosquilla negra del algodón egipcio (Prudenia litura); además,
la polilla de textiles (Hyponomeuta padella), la polilla de la harina (Ephes-
tia kühniella) y la gran polilla de la cera (Galleria mellonella).

20 Además, a los insectos mordedo-
res pertenecen los coleópteros (Coleoptera), por ejemplo el gorgojo
(Sitophilus granarius) = (Calandra granaria), la dorifora (Leptinotarsa
decemlineata), la crisomela de la romaza (Gastrophysa viridula), la
crisomela del rábano picante (Phaedon cochleariae), el escarabajo bri-
25 llante de la colza (Meligethes aeneus), el coleóptero del frambueso

1 (Byturus tomentosus), el gorgojo de las habichuelas (Bruchidius =
Acanthoscelides obtectus), el dermesto (Dermestes frischi), el esca-
rabajo de Khapra (Trogoderma granarium), el gorgojo pardo rojizo
de la harina de arroz o tribolio castaño (Tribolium castaneum), el gor-
5 gojo del maíz (Calandra o Sitophilus zeamais), el anobio de pan
(Stegobium paniceum), el tenebrio común (Tenebrio molitor) y la car-
coma dentada de los cereales (Oryzaephilus surinamensis), pero tam-
bién las especies que habitan en la tierra, por ejemplo larvas de eláte-
ros (Agriotes spec.) y larvas de abejorros (Melolontha melolontha);
10 cucarachas, tales como la cucaracha alemana (Blattella germanica), la
cucaracha americana (Periplaneta americana), la cucaracha de Madeira
(Leucophaea o Rhyarobia madeirae), la cucaracha negra de las cocinas
(Blatta orientalis), la cucaracha gigante (Blaberus giganteus) y la cuca-
racha gigante negra (Blaberus fuscus), así como Henschoutedenia fle-
15 xivitta; además, 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).

Los dípteros comprenden esencial-
20 mente las moscas, tales como las drosófilas (Drosophila melanogaster),
la mosca de frutas del Mediterraneo (Ceratitis capitata), la mosca do-
mestica (Musca domestica), la pequeña mosca doméstica (Fannia cani-
cularis), la mosca brillante (Phormia aegina) y el moscón azul de la
carne (Calliphora erythrocephala), así como el tábano (Stomoxys calci-
25 trans); además, mosquitos, por ejemplo cénzalos, tales como el mosqui-

1 to de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), el mosquito doméstico
(*Culex pipiens*) y el mosquito de la malaria (*Anopheles stephensi*).

A los ácaros (Acari) pertenecen
particularmente los ácaros hiladores (Tetranychidae), tales como el
5 ácaro hilador de habichuelas (*Tetranychus telarius* = *Tetranychus al-*
thaeae o *Tetranychus urticae*) y el ácaro hilador de los frutales (*Para-*
tetranychus pilosus = *Panonychus ulmi*), ácaros de agallas, por ejem-
plo el ácaro de agalla del grosellero (*Eriophyes ribis*) y tarsonemidos,
por ejemplo el ácaro amarillo o de la punta de brotes (*Hemitarsonemus*
10 *latus*), y el ácaro del fresal o de ciclámenes (*Tarsonemus pallidus*); fi-
nalmente el arador del cuero (*Ornithodoros moubata*).

En la aplicación contra insectos
nocivos para la higiene y provisiones, particularmente moscas y mos-
quitos, los productos del procedimiento se distinguen, además, por un
15 excelente efecto residual sobre madera y arcilla, así como por una bue-
na resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

Las sustancias activas según la
invención pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales,
tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y gra-
20 nulados. Estas se preparan en forma en sí conocida por ejemplo por mez-
clado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes lí-
quidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias por-
tadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos,
vale decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En
25 caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disol-

1 ventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como di-
solventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos
aromáticos tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hi-
drocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados,
5 tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidro-
carburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo frac-
ciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol, así como sus
éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metiliso-
butilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dime-
10 tilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua, bajo agentes diluyentes
o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son
gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo ga-
ses propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados por
ejemplo, freón; como portadores sólidos entran en consideración mine-
15 rales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo,
attapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéti-
cos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de alu-
minio y silicatos, como agentes emulsionantes y/o espumantes entran
en consideración: emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como
20 ésteres polioxietilénicos de ácidos grasos, éteres polioxietilénicos de
alcoholes grasos, por ejemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfona-
tos, alquilsulfatos y arilsulfonatos; como agentes dispersantes: por
ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

Las sustancias activas según el
25 invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras

1 sustancias activas conocidas.

Por lo general, las formulaciones contienen entre 0, 1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0, 5 y 90 % en peso.

5 Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o en las formas de aplicación de ellas preparadas, tales como soluciones listas para el uso, concentrados emulsionables, emulsiones, espumas, suspensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, agentes de espolvóreo y granu-
10 lados. La aplicación es efectuada en la forma usual, por ejemplo por rociada, pulverización, nebulización, espolvóreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego, desinfección o incrustación.

Las concentraciones de la sustancia activa en las preparaciones listas para aplicar, pueden variar dentro
15 de límites amplios. Por lo general, están entre 0,0001 y 10 % preferiblemente entre 0,01 y 1 %.

Las sustancias activas pueden ser aplicadas 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 %.
20

En los siguientes Ejemplos A hasta J, se ensayaron las sustancias activas en cuanto a su eficacia contra una serie de parásitos de plantas en comparación con los conocidos ésteres de los ácidos O,O-dimetil-, respectivamente O,O-dietil-O-[pirimidin(2) il]-fosfóricos y el éster de ácido O,O-dietil-O-[2-isopropil-4-
25

1 metil-pirimidin-(6) il 7-tionofosfórico, que en los siguientes ensayos
se identifican con (A), (B) y (C), respectivamente. Las nuevas
sustancias se identifican en los diversos ensayos por los números
puestos entre paréntesis que corresponden a los números corridos de
5 los ejemplos de preparación.

Ejemplo A.

Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo

Insecto de ensayo: Phorbia antiqua - cresas

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

10 Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agregá la cantidad indicada del emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.
15

Se mezcla la preparación de sustancia activa intimamente con tierra. En ésto, la concentración de la sustancia activa en la preparación no tiene prácticamente ninguna importancia, decisiva es tan solo la cantidad en peso de la sustancia activa por unidad de volumen de la tierra, cuya cantidad se indica en ppm
20 (= mg/litro). Se introduce la tierra en macetas y se dejan éstas en reposo a la temperatura ambiente.

Al cabo de 24 horas, se introducen los animales de ensayo en la tierra tratada y, al cabo de otros 2 a
25 7 días, se determina en % el grado de efecto de la sustancia activa, con-

1 tándose los insectos de ensayo muertos y vivos. El grado de efecto es de un 100 %, si todos los insectos de ensayo fueron matados, y es de un 0 %, si sigue viviendo todavía un número de insectos de ensayo exactamente igual que en la tierra testigo no tratada.

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

Tabla 1.

Ensayo con insecticidas en el suelo / *Phorbia antiqua* - crasas en el suelo

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 2,5 ppm
[B]	0
[A]	0
(4)	100
(6)	100
(1)	100
(9)	100
(10)	100
(12)	100
(13)	100
(14)	100
(15)	100
(16)	100
(18)	100

1

Ejemplo B.

Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo.

Insecto de ensayo: Tenebrio molitor - larvas

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

5

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

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

10

Se mezcla la preparación de sustancia activa íntimamente con tierra. En esto, la concentración de la sustancia activa en la preparación no tiene prácticamente ninguna importancia, decisiva es tan solo la cantidad en peso de la sustancia activa por unidad de volumen de la tierra, cuya cantidad se indica en ppm (= mg/litro). Se introduce la tierra en macetas y se dejan éstas en reposo a la temperatura ambiente.

15

Al cabo de 24 horas, se introducen los animales de ensayo en la tierra tratada y, al cabo de otros 2 a 7 días se determina en % el grado de efecto de la sustancia activa contando los insectos de ensayo muertos y vivos. El grado de efecto es de un 100%, si todos los insectos de ensayo fueron matados, y es de un 0 %, si sigue viviendo todavía un número de insectos de ensayo exactamente igual que en la tierra testigos no tratada,

20

25

Las sustancias activas, sus cantida-

1 des de aplicación y los resultados constan en la siguiente tabla:

Tabla 2.

Ensayo con insecticidas en el suelo / Tenebrio molitor - larvas en el suelo

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 10 ppm	
[A]	0	
(4)	100	
(6)	100	
10	(1)	100
(12)	100	
(13)	100	
(14)	100	
(15)	100	
15	(16)	100

Ejemplo C.

Ensayo de concentración límite

Nematodo de ensayo: Meloidogyne incognita

20

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

25

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

1 seada.

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

10 Al cabo de cuatro semanas, se examinan 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 activa. El grado de efecto es de un 100 %, si es totalmente evitado el ataque, mientras que es de un 0 %, si el ataque es exactamente igual a aquel en las plantas testigos en tierra no tratada, pero infestada de igual modo.

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

Tabla 3.

20 Ensayo con nematocidas / *Meloidogyne incognita*

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 10 ppm
[A]	0
[C]	0
(4)	100

25

1

T a b l a 3. (continuación)

Ensayo con nematocidas / *Meloidogyne incognita*

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 10 ppm
(6)	100
(1)	100
(10)	100
(12)	100
(14)	100
(15)	100

5

10

Ejemplo D.

Ensayo con *Drosophila*

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

16

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.

20

Mediante una pipeta, se aplica 1 cm³ de la preparación de sustancia activa a un disco de papel para filtrar de 7 cm de diámetro. Se coloca este disco en estado mojado sobre la abertura de un recipiente de vidrio, en el cual se encuentran unas 50 drosófilas (*Drosophila melanogaster*) y se lo cubre con una placa de vidrio.

25

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

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

Tabla 4.

(Ensayo con Drosophila)

10	Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 1 día
	[A]	0,001	100
		0,0001	0
	(5)	0,0001	100
15	(10)	0,0001	100
	(11)	0,0001	100
	(14)	0,0001	100

Ejemplo E.

Ensayo con Doralis (efecto sistemático)

20 Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

25 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 de-

1 seada.

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*),
5 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.

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

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

Tabla 5.

(Ensayo con *Doralis* / efecto sistemático)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 4 días
20 [C] (3) (4) (11) (16) 25 (19)	0,1	100
	0,01	0
	0,01	100
	0,01	95
	0,01	100
	0,01	100
	0,01	100

1

Ejemplo F.

Ensayo con Tetranychus (resistente)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter al-quilarilpoliglicólico

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

1

Tabla 6.

(Ensayo con *Tetrahymus*)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
5 [c]	0,1	100
	0,01	0
(10)	0,1	100
	0,01	80
(14)	0,1	100
	0,01	99
10 (15)	0,1	100
	0,01	100
(18)	0,1	100
	0,01	99

15

Ejemplo G.

Ensayo con *Plutella* (efecto duradero después de la rociada)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

20

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.

25

La preparación de sustancia activa es rociada sobre plantas de col (*Brassica oleracea*) de una altura de unos

1 10 a 15 cm, hasta su mojadura al grado de formación de gotas.

Al cabo de los tiempos indicados, sobre las plantas se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*). Al cabo de cada vez 3 días, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las orugas, mientras que 0 % significa que no fué matada ninguna oruga.

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

10

Tabla 7.

Efecto duradero después de la rociada / 0,05 % de sustancia
(*Plutella maculipennis* sobre *Brassica oleracea*)

15

Sustancia activa	destrucción en % al cabo de		
	4 días	8 días	11 días
[c]	50	0	
(8)	100	100	100
(13)	100	100	100

Ejemplo H.

20

Ensayo con *Plutella* (efecto duradero después del riego)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

25

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

1 del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentra-
ción deseada.

5 Se riegan plantas de col (*Brassica oleracea*) cada una con 50 ml de la preparación de sustancia activa, de tal modo que esta preparación 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.

10 Al cabo de los tiempos indicados, sobre las plantas de col se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*). Al cabo de cada vez 3 días, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las orugas, mientras que 0 % significa que no fué matada ninguna oruga.

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

Tabla 8

Efecto duradero después del riego / 0,025 % de sustancia activa.
(*Plutella maculipennis* sobre *Brassica oleracea*)

20.

Sustancia activa	destrucción en % al cabo de			
	4 días	8 días	11 días	15 días
[c]	100	100	0	
(3)	100	100	100	100
(4)	100	100	100	100
(5)	100	100	100	100
(1)	100	100	100	100

25

T a b l a 8. (continuación)

Sustancia activa	destrucción en % al cabo de			
	4 días	8 días	11 días	15 días
(9)	100	100	100	90
(10)	100	100	100	100
(11)	100	100	100	100
(12)	100	100	100	100
(14)	100	100	100	100
(15)	100	100	100	100

Ejemplo J.

Ensayo de dosis letal DL₁₀₀ para dípteros

Animales de ensayo: Musca domestica

Disolvente: Acetona

2 partes en peso de la sustancia

activa son recogidas en 1000 partes en volumen del disolvente. La solución así obtenida es diluída con disolvente ulterior hasta las concentraciones menores deseadas.

Mediante una pipeta, se colocan

2,5 ml de la solución de sustancia activa en un platillo de Petri. Sobre el fondo del platillo de Petri se encuentra un papel para filtrar de un diámetro de aproximadamente 9,5 cm. El platillo de Petri permanece abierto, hasta que se haya evaporado totalmente el disolvente. Según la concentración de la solución de sustancia activa, resulta distinta la cantidad de sustancia activa por m² de papel para filtrar. Subsiguientemente se introducen unos 25 animales de ensayo en el platillo de Petri y se cubre éste

1 con una tapa de vidrio.

El estado de los animales de ensayo es observado continuamente. Se determina aquel tiempo que es necesario para una destrucción al 100 %.

5 Los animales de ensayo, las sustancias activas, sus concentraciones y los tiempos, dentro de los cuales se observa una destrucción al 100 %, constan en la siguiente tabla:

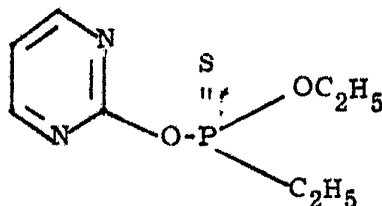
Tabla 9.

(Ensayo de dosis letal DL_{100} / Musca domestica)

10	Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en %	DL_{100} en minutos ⁽¹⁾ respectivamente horas (h)
	[B]	0,02	6 ^h
	(1)	0,02	120'
	(3)	0,02	80'
15	(11)	0,02	80'
	(10)	0,02	95'
	(14)	0,02	110'
	(5)	0,02	120'
	(6)	0,02	195'
20	(2)	0,02	100'
	(24)	0,02	50'
	(25)	0,02	90'

Ejemplos de Preparación

Ejemplo 1.



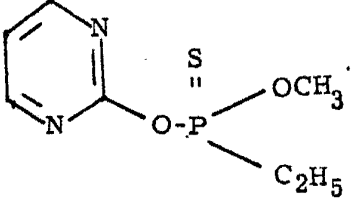
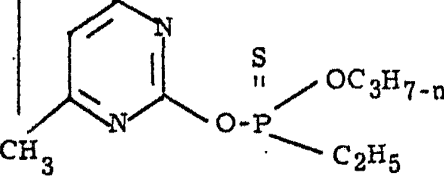
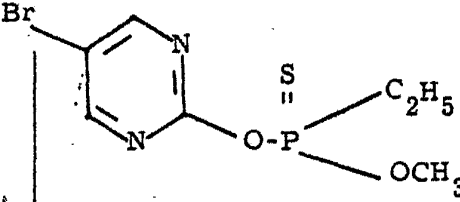
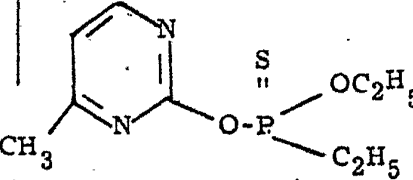
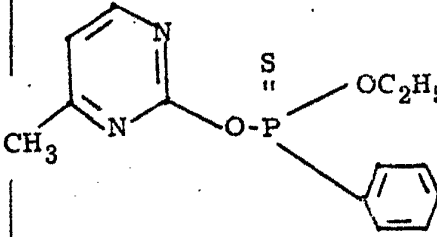
Una suspensión de 13,2 g

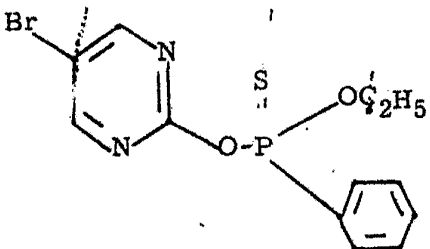
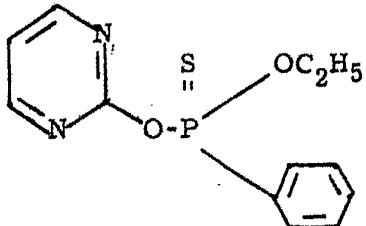
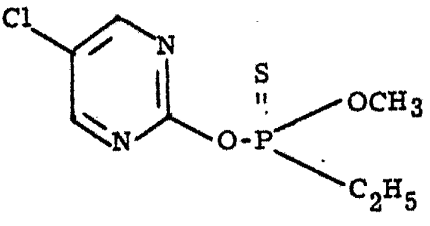
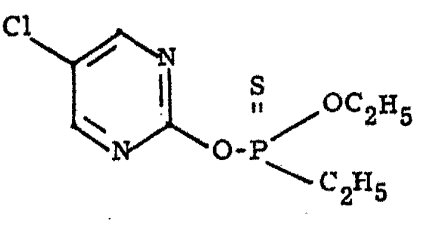
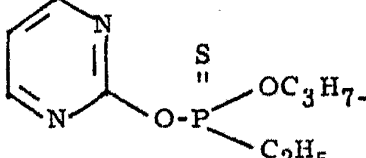
(0,1 mol) de hidrocloreuro de 2-hidroxi-pirimidina y de 34,5 g (0,25 moles) de carbonato de sodio en 300 ml de acetonitrilo es mezclada con 17,2 g (0,1 mol) de cloruro de éster de ácido O-etil-etanotiofosfónico. Subsiguientemente se agita la mezcla de reacción durante 3 horas a 50°C, entonces se la enfría hasta 20°C y se agregan 600 ml de tolueno. Se agita dos veces, cada vez con 500 ml de agua, se separa la fase orgánica y se la seca con sulfato de sodio. Entonces se elimina el disolvente rápidamente en vacío y se somete el residuo a la llamada "destilación inicial". Así se obtienen 20 g (86 % de la teoría) de éster de ácido O-etil-O-pirimidin-(2)il-etanotiofosfónico en forma de un aceite amarillo con el índice de refracción $n_D^{22} = 1,5283$.

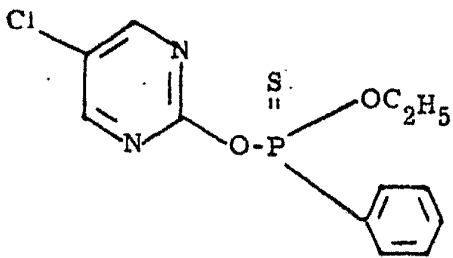
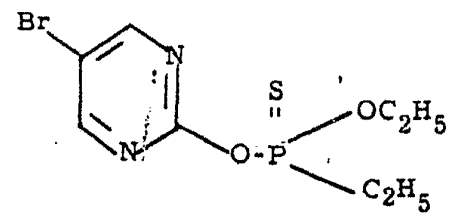
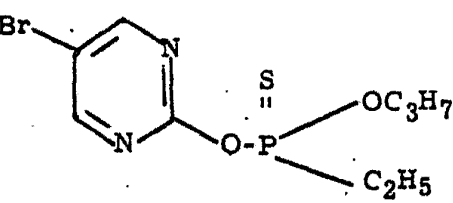
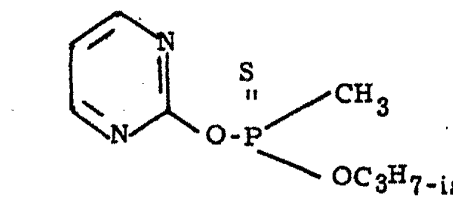
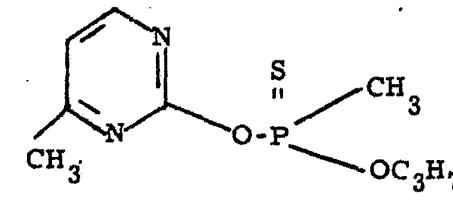
Análogamente pueden prepararse

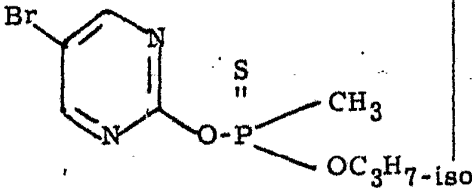
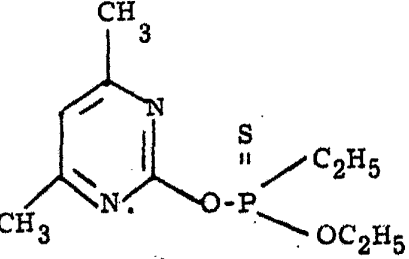
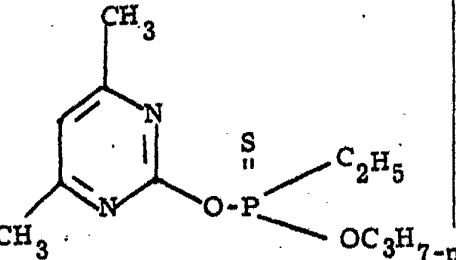
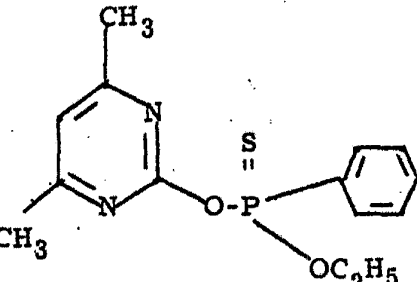
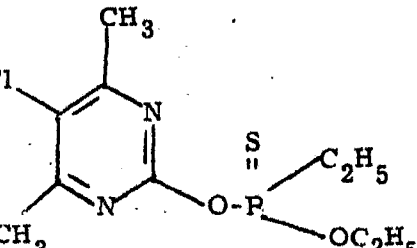
los siguientes compuestos:

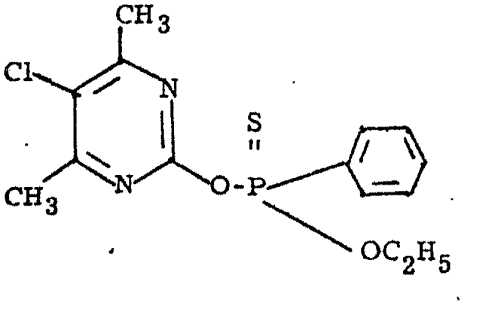
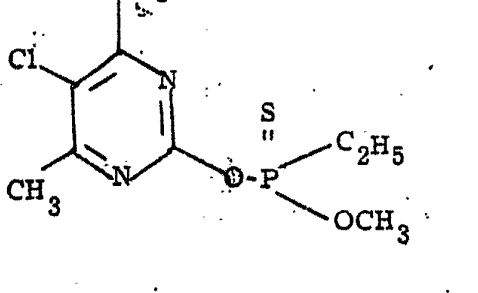
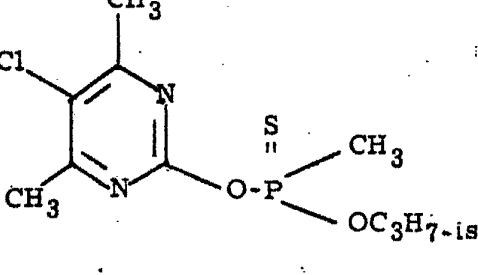
Ejemplo No.	Constitución	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos punto de fusión °C; índice de refracción
2		77	$n_D^{26} : 1,5310$

Ejemplo No.	Constitución	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos: punto de fusión °C; índice de refracción
3	 <p>Chemical structure: A pyridine ring with a phosphoryl group (-P(=S)(OCH₃)(C₂H₅)) attached to the 2-position.</p>	78	n ²⁴ _D : 1,5358
4	 <p>Chemical structure: A pyridine ring with a methyl group (-CH₃) at the 3-position and a phosphoryl group (-P(=S)(OC₃H_{7-n})(C₂H₅)) at the 2-position.</p>	85	n ²⁵ _D : 1,5194
5	 <p>Chemical structure: A pyridine ring with a bromine atom (-Br) at the 5-position and a phosphoryl group (-P(=S)(C₂H₅)(OCH₃)) at the 2-position.</p>	54	56
6	 <p>Chemical structure: A pyridine ring with a methyl group (-CH₃) at the 3-position and a phosphoryl group (-P(=S)(OC₂H₅)(C₂H₅)) at the 2-position.</p>	89	n ²³ _D : 1,5203
7	 <p>Chemical structure: A pyridine ring with a methyl group (-CH₃) at the 3-position and a phosphoryl group (-P(=S)(OC₂H₅)(C₆H₅)) at the 2-position.</p>	85	n ²³ _D : 1,5774

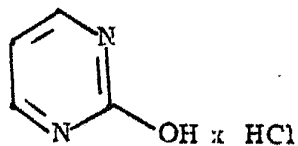
Ejemplo No.	Constitución	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos punto de fusión °C; índice de refracción
8	 <p>Chemical structure: 4-bromo-2-(diethylphosphoryl)pyridine. A pyridine ring with a bromine atom at the 4-position and a diethylphosphoryl group at the 2-position.</p>	75	n_D^{22} : 1,6006
9	 <p>Chemical structure: 2-(diethylphosphoryl)pyridine. A pyridine ring with a diethylphosphoryl group at the 2-position.</p>	79	n_D^{22} : 1,5833
10	 <p>Chemical structure: 4-chloro-2-(diethylphosphoryl)pyridine. A pyridine ring with a chlorine atom at the 4-position and a diethylphosphoryl group at the 2-position.</p>	75	n_D^{24} : 1,5468
11	 <p>Chemical structure: 4-chloro-2-(diethylphosphoryl)pyridine. A pyridine ring with a chlorine atom at the 4-position and a diethylphosphoryl group at the 2-position.</p>	79	n_D^{24} : 1,5363
12	 <p>Chemical structure: 2-(diethylphosphoryl)pyridine. A pyridine ring with a diethylphosphoryl group at the 2-position.</p>	89	n_D^{24} : 1,5250

Ejemplo No.	Constitución	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos punto de fusión θ_c índice de refracción
13		73	n_D^{24} : 1,5809
14		64	n_D^{24} : 1,5472
15		62	n_D^{24} : 1,5513
16		48	n_D^{27} : 1,5188
17		52	n_D^{26} : 1,5140

Ejemplo No.	Construcción	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos punto de fusión °C; índice de refracción
18		68	n_D^{26} : 1,5407
19		73	n_D^{24} : 1,5169
20		59	n_D^{24} : 1,5128
21		52	n_D^{24} : 1,5851
22		78	n_D^{23} : 1,5085

Ejemplo No.	Constitución	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos punto de fusión oC; índice de refracción
23	 <p>Chemical structure of 2-(diethylphosphorothioyl)-4-chloro-5,6-dimethylpyrimidine. The pyrimidine ring has methyl groups at positions 5 and 6, a chlorine atom at position 4, and a diethylphosphorothioyl group at position 2.</p>	67	54 - 56
24	 <p>Chemical structure of 2-(diethylphosphorothioyl)-4-chloro-5,6-dimethylpyrimidine. The pyrimidine ring has methyl groups at positions 5 and 6, a chlorine atom at position 4, and a diethylphosphorothioyl group at position 2.</p>	75	n ²⁴ _D : 1,5383
25	 <p>Chemical structure of 2-(diisopropylphosphorothioyl)-4-chloro-5,6-dimethylpyrimidine. The pyrimidine ring has methyl groups at positions 5 and 6, a chlorine atom at position 4, and a diisopropylphosphorothioyl group at position 2.</p>	58	n ²³ _D : 1,5240

Los derivados de 2-hidroxipirimidina requeridos como productos de partida, pueden producirse, por ejemplo, como sigue:



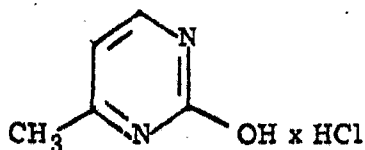
(I)

1

A una solución de 30 g (0,5 moles)

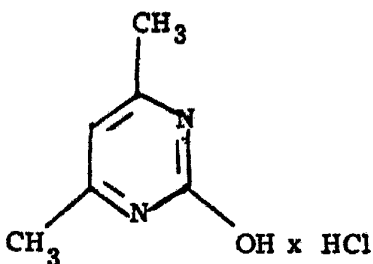
de úrea en 350 ml de etanol caliente, se agregan 90 g (0,55 moles) de 1,1,3,3-tetra-metoxipropano y entonces se instilan en esta mezcla dentro de 1 a 2 horas 100 ml de ácido clorhídrico concentrado, manteniéndose la temperatura entre 30 y 40°C; subsiguientemente se agita todavía durante 5 horas a la temperatura ambiente. Después de la adición de 500 ml de éter, se recoge por succión el producto de reacción. Así se obtienen 48,5 g (79 % de la teoría) de hidrocioruro de 2-hidroxipirimidina en forma de un polvo amarillo del P.f. = 198 - 201°C (descomposición). Análogamente pueden prepararse:

10



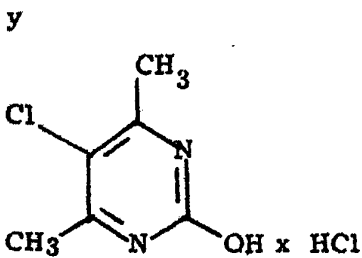
con un rendimiento al 94 %, del P.f. = 236°C (descomposición)

15



con un rendimiento al 80 %, del P.f. = 240°C (descomposición)

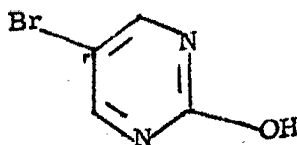
20



con un rendimiento al 72 %, del P.f. = 210°C

25

1 (II)



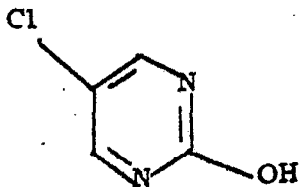
5

Una solución de 66 g (0,5 moles) de hidrocioruro de 2-hidroxi-pirimidina en 80 ml de agua es mezclada a la temperatura ambiente con 84 g (0,525 moles) de bromo. Entonces se calienta la mezcla durante 15 minutos a 70-80°C y subsiguientemente se la enfría hasta 5 a 10°C. El producto precipitado es recogido por succión y lavado con agua. De esta manera se obtienen 56 g (64 % de la teoría) de 2-hidroxi-5-bromo-pirimidina en forma de polvo incoloro del P.f. > 250°C.

10

Análogamente puede prepararse:

15



con un rendimiento al 45 % del P.f. = 218°C (descomposición).

N O T A

=====

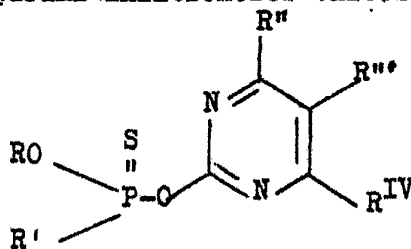
20

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 soli-

25

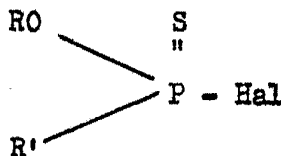
1 cidad de patente presentada en Alemania con el número
P 24 40 677.7 de 24 de agosto de 1.974; acogiéndose por lo
tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacio-
nales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referi-
do invento, por lo que se solicita Patente de Invención por
5 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION
DE ESTERES DE ACIDOS PIRIMIDINILTIONOFOSFONICOS; caracteri-
zándose por lo siguiente:

10 1.- Procedimiento para la producción de
ésteres de ácidos pirimidiniltionofosfónicos, de fórmula:



15

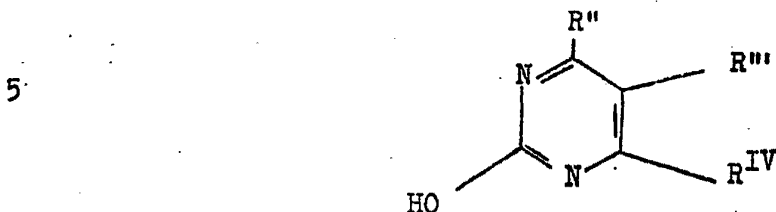
en la cual representan: R alquilo con 1 a 6 átomos de carbono,
R' alquilo con 1 a 6 átomos de carbono o fenilo, R'' y R'IV,
que pueden ser iguales o diferentes, alquilo con 1 a 4 áto-
mos de carbono o hidrógeno, mientras que R''' significa haló-
20 geno o hidrógeno, caracterizado porque halogenuros de áci-
dos O-alquiltionofosfónicos de la fórmula:



25

en la cual R y R' tienen los significados definidos

1 anteriormente y Hal representa halógeno, se hacen reac-
 cionar con la base libre o el hidrocloreuro de un derivado
 de 2-hidroxipirimidina de la fórmula



 en la cual R'' e R^{IV} tienen los significados definidos
10 anteriormente, eventualmente en presencia de aceptores
 de ácidos, o con las sales alcalinas, alcalinotérreas o de
 amonio del derivado de 2-hidroxipirimidina.

 2.- Procedimiento para la producción
 de ésteres de ácidos pirimidiniltionofosfónicos, tal y como
15 queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

 Esta Memoria consta de 36 hojas escritas
 a máquina por una sola cara.

Madrid, 24 NOV. 1975

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. SUÑEZ ARCE Y MOJES
Firmados L. Gaeta Fernández