

444,361

PATENTE DE INVENCION

Le A 16 189-Sp.

COFF, AON

Memoria Descriptiva

sobre:

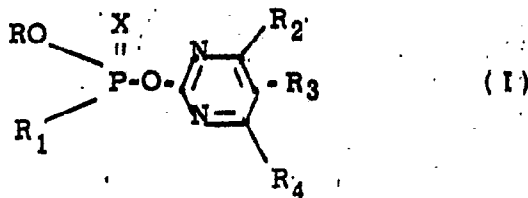
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES DE ACIDOS PIRIMI-
DINIL(TIONO)-(TIOL)-FOSFORICOS(FOSFONICOS).

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

1 La presente invención se refiere a un
procedimiento para preparar nuevos ésteres de ácidos pirimidi-
nil(tiono)-(tiol)-fosfóricos(fosfónicos) sustituidos, útiles
como insecticidas, acaricidas y nematocidas.

1 Ya es conocido que ésteres o ami-
 das de ésteres de ácidos pirimidinilfosfóricos y -tionofosfóricos, por ejem-
 plo los ésteres de ácido O, O-dimetil- u O, O-dietil-O-pirimidín (2) titiono-
 fosfórico o los ésteres de ácido O, O-dietil-O-[2, 4-dimetil-5-metil-
 5 pirimidín (6)]-fosfórico o -tionofosfórico o la amida de éster de ácido
 O-metil-O-[2, 4-dimetil-5-metil-tiopirimidín (6)]-N-isopropiltionofos-
 fórico, tienen propiedades insecticidas y acaricidas (compárese: Patente
 norteamericana No. 3.741.988 o Patente publicada no examinada de la
 Rep. Fed. Alemana No. 2.144.392).

10 Se ha encontrado que los nuevos és-
 teres de ácidos pirimidinilfosfóricos, -tionofosfóricos, -tiofosfóricos;
 -tionotiofosfóricos, -fosfónicos y -tionofosfónicos sustituidos de la fór-
 mula



20 en la cual representan

R alquilo con 1 a 9 átomos de carbono,

R₁ alquilo, alquiloxi, alquilmercapto con 1 a 6 átomos de carbono o
 fenilo,

R₂ alquilo con 1 a 6 átomos de carbono

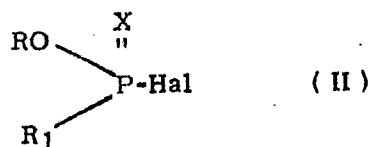
25 R₃ hidrógeno o halógeno,

1 R₄ halógeno, sulfocianógeno o alquiloxi, alquilmercapto o alcoxi-
carbonilo con 1 a 4 átomos de carbono y

X oxígeno o azufre,

tienen un excelente efecto insecticida, acaricida y nematocida.

5 Además se ha encontrado que se
obtienen los nuevos ésteres de ácidos pirimidinilfosfóricos, -tionofosfóri-
cos, -tiolfosfóricos, -tionotiofosfóricos, -fosfónicos y -tionofosfónicos
sustituídos de la fórmula (I), si halogenuros de ácidos fosforicos, tiono-
fosfóricos, tiolfosfóricos, tionotiofosfóricos, fosfónicos y tionofosfóni-
10 cos, respectivamente, de la fórmula

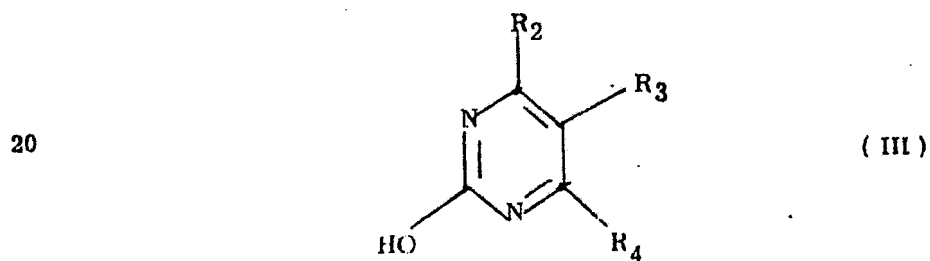


en la cual

15 X, R y R₁ tienen los significados arriba definidos y

Hal significa halógeno

se hacen reaccionar con un derivado de 2-hidroxipirimidina de la fórmula



en la cual

R₂, R₃ y R₄ tienen los significados arriba definidos,

25 eventualmente en presencia de aceptores de ácidos, o con las correspon-

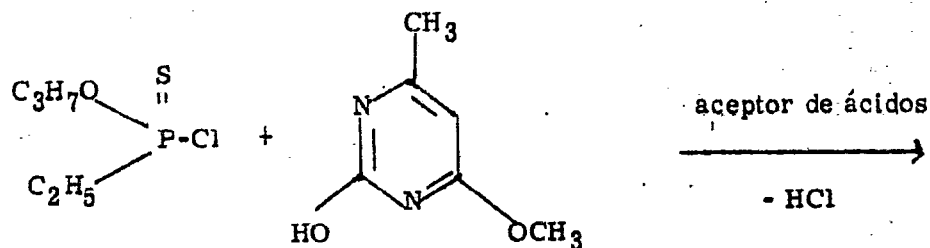
1 dientes sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio.

Sorprendentemente los ésteres de ácidos pirimidinilfosfóricos, -tionofosfóricos, -tiofosfóricos, -tionotiofosfóricos, -fosfónicos y -tionofosfónicos sustituidos según la invención muestran un efecto insecticida, contra insectos en las hojas y en el suelo acaricida y nematocida superior a aquel de los correspondientes compuestos conocidos anteriormente del estado de la técnica de una constitución análoga y de igual orientación de actividad. Por consiguiente, los productos de acuerdo con la presente invención representan un verdadero enriquecimiento de la técnica.

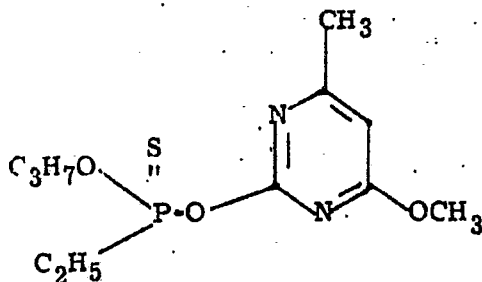
10

Si, como materiales de partida, se emplean a título de ejemplo, cloruro de éster de ácido O-propil-tionoetanofosfónico y 2-hidroxi-4-metil-6-metoxipirimidina, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:

15



20



25

1 Las sustancias de partida a emplear
están definidas terminantemente por las fórmulas (II) y (III). En las mis-
mas, sin embargo, representan preferiblemente:

- R alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono,
5 R₁ alquilo, alquiloxi y alquilmercapto con 1 a 4 átomos de carbono
o fenilo,
R₂ alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono,
R₃ hidrógeno, cloro o bromo,
R₄ cloro, bromo, sulfocianógeno o alcoxi, alquilmercapto o alcoxi-
10 carbonilo con 1 a 3 átomos de carbono,
X oxígeno o azufre y
Hal cloro.

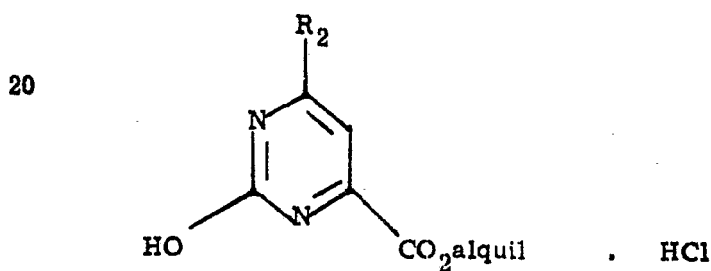
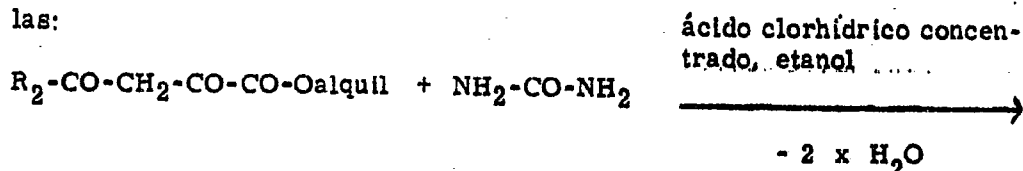
Los halogenuros de ésteres de áci-
dos fosfóricos, tionofosfóricos, tioletfosfóricos, tionotioletfosfóricos, fosfó-
15 nicos y tionofosfónicos (II) a emplear como sustancias de partida, son
conocidos de la literatura y pueden ser preparados según procedimientos
generalmente usuales.

Como ejemplos sean mencionados
en detalle:
20 los cloruros de ésteres de los ácidos O,O-dimetil-, O,O-dietyl-, O,O-di-
n-propil-, O,O-di-iso-propil-, O,O-di-n-butyl-, O,O-di-iso-butyl-,
O,O-di-sec-butyl- y O,O-di-ter-butyl-fosfóricos y los correspondientes
tiono-análogos; además, los cloruros de ésteres de los ácidos O-etyl-,
O-n-propil-, O-iso-propil-, O-n-butyl-, O-iso-butyl-, O-sec-butyl-,
25 O-ter-butyl-, O-n-pentil-, O-n-hexil-, O-n-heptil-, O-n-octil- y O-n-no-

1 nll-O-metil- y O-etil-fósforicos y los correspondientes tiono-análogos;
además, los cloruros de ésteres de los ácidos O-metil-, O-etil-, O-n-
propil-, O-iso-propil-, O-n-butil-, O-sec-butil-, O-iso-butil- y O-ter-
butil-metano-, -etano-, n-propano-, -iso-propano-, -butano- y -bence-
5 no-fosfónicos y los correspondientes tiono-análogos;
así como los cloruros de ésteres de los ácidos O, S-dimetil-, O, S-diethyl-,
O, S-di-n-propil-, O, S-di-iso-propil-, O, S-di-n-butil-, O, S-di-iso-butil-,
O, S-di-sec-butil-, O, S-di-ter-butil-, O-metil-S-etil-, O-etil-S-metil-
O-etil-S-n-propil- y O-etil-S-iso-propil-tiofosfóricos y los correspon-
10 dientes tiono-análogos.

Los derivados de 2-hidroxi-4-pirimidina (III) en parte nuevos pueden ser preparados según procedimientos conocidos de la literatura, de tal manera que, por ejemplo,

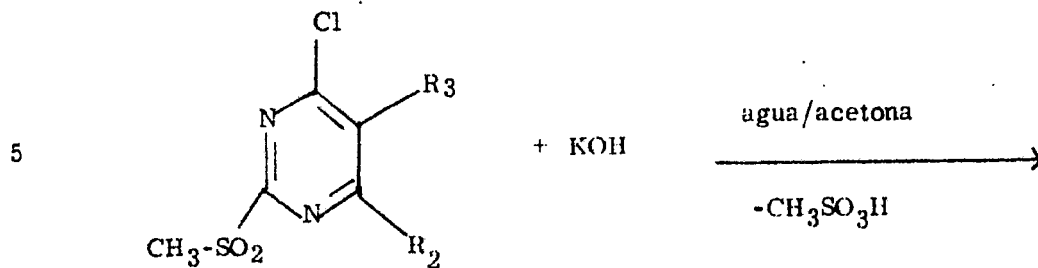
a) una 1, 3-dicetona se hace reaccionar con úrea en solución alcohólica en presencia de ácido clorhídrico según el siguiente esquema de fórmulas:



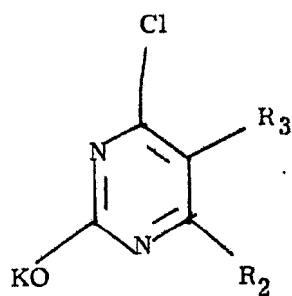
teniendo R₂ el significado arriba indicado, o

25 b) un derivado de metilsulfonilpirimidina se transforma con hidróxido

1 de potasio en acetona/agua en un derivado de 2-hidroxipirimidina según
el siguiente esquema de fórmulas:



10



15

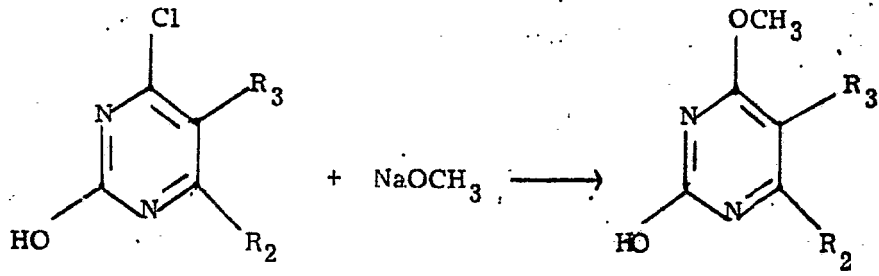
teniendo R_2 y R_3 los significados arriba definidos, o

c) un derivado de 2-hidroxi-4-cloro-pirimidina se hace reaccionar con metilato de sodio, metilmercaptido de sodio o sulfocianuro de amonio, en dimetilformamida como disolvente, según los siguientes esquemas de fórmulas:

20

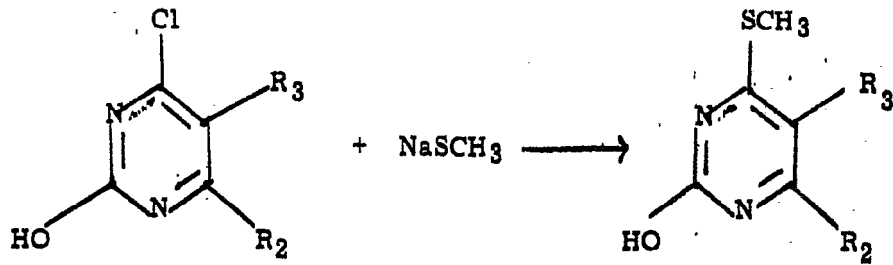
25

1

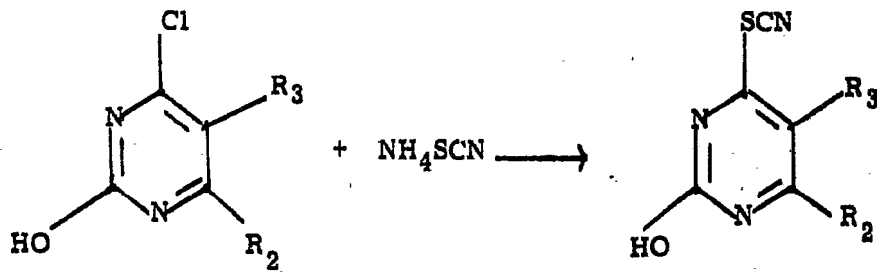


5

10



15



20

teniendo R₂ y R₃ los significados arriba definidos.

Como ejemplos de derivados de

2-hidroxipirimidina (III) a reaccionar según el procedimiento, en detalle,

sean mencionados:

2-hidroxil-4-metil-6-bromopirimidina,

25

- 1 2-hidroxi-4-etil-6-bromopirimidina;
2-hidroxi-4-metil-5-cloro-6-bromopirimidina,
2-hidroxi-4-etil-5-cloro-6-bromopirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-bromo-6-metoxipirimidina,
5 2-hidroxi-4-metil-5-bromo-6-metilpirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5, 6-dibromopirimidina,
2-hidroxi-4-metil-6-carbometoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-6-carboetoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-6-carboisopropoxipirimidina,
10 2-hidroxi-4-ter-butil-5-cloro-carbometoxipirimidina,
2-hidroxi-4-ter-butil-5-bromo-carbometoxipirimidina,
2-hidroxi-4-ter-butil-5-cloro-carboetoxipirimidina,
2-hidroxi-4-ter-butil-5-bromo-carboetoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-cloro-carbometoxipirimidina,
15 2-hidroxi-4-metil-5-bromo-carbometoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-cloro-carboetoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-bromo-carboetoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-cloro-carboisopropoxipirimidina,
2-hidroxi-4-metil-5-bromo-carboisopropoxipirimidina,

20 El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes o diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente hidrocarburos alifáticos o aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xileno,
25

1 bencina (nafta), cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono,
clorobenceno; éteres, por ejemplo éter dietílico, éter dibutílico, dioxano;
además, cetonas, por ejemplo acetona, metiletil-, metilisopropil-, o
metilisobutilcetona; además, nitrilos, tales como acetonitrilo y propioni-
5 trilo.

 Como aceptores de ácidos pueden encontrar aplicación todos los usuales agentes ligadores de ácidos. Com-
probaron ser particularmente eficaces carbonatos y alcoholatos de álcali,
tales como los carbonatos de sodio y de potasio o ter-butolato de potasio;
10 además, aminas alifáticas, aromáticas y heterocíclicas, por ejemplo,
trietilamina, trimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencilamina y piridi-
na.

 La temperatura de reacción puede variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0 y
15 120°C, preferiblemente entre 40 y 65°C.

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

 Para la realización del procedimiento, por lo general, se aplican los componentes de partida en la relación
20 equimolar. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ningun-
nas ventajas esenciales. En la mayoría de los casos, se procede con el
hidrocloruro, la sal sódica o la base libre del derivado de 2-hidroxi-piri-
midina en uno de los precitados disolventes o diluyentes eventualmente
combinado con el aceptor de ácidos y en la mezcla se instala el componen-
25 te de fósforo. Después de un calentamiento durante una a

1 varias horas a las temperaturas indicadas, se vierte la mezcla de reac-
ción en un disolvente orgánico, por ejemplo tolueno, y se la elabora co-
mo usualmente, por ejemplo por separación de la fase orgánica, lavado
y secamiento de la misma y destilación del disolvente.

5 Los nuevos componentes se presen-
tan en forma de aceites que no pueden ser destilados sin descomposición,
pero pueden ser librados de los últimos componentes volátiles y así puri-
ficados por la llamada "destilación inicial", vale decir, por un calenta-
miento prolongado bajo presión reducida a temperaturas moderadamente
10 elevadas. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

 Como ya se ha mencionado varias
veces, los esteres de ácidos pirimidinilfosfóricos, -tionofosfóricos,
-tiofosfóricos, -tionotiofosfóricos, -fosfónicos y -tionofosfónicos sus-
tituidos según la invención, se distinguen por una sobresaliente eficacia
15 insecticida, acaricida y nematocida. Son eficaces no solamente contra pa-
rásitos de plantas, antihigiénicos y de provisiones, si no también en el
sector de la medicina veterinaria contra parásitos de animales (ectopará-
sitos), tales como larvas parasitarias de moscas. A una baja fitotoxicidad,
tienen un buen efecto contra insectos tanto chupadores como mordedores
20 y contra ácaros.

 Por esta razón, los compuestos se-
gún la invención pueden ser aplicados con buen resultado como agentes pa-
rasiticidas en la protección de plantas y en los sectores de la higiene, de
la protección de provisiones y de la veterinaria.

1 Las sustancias activas segun el in-
vento, preparables y aplicables segun el invento, a una buena tolerabili-
dad por las plantas y a una favorable toxicidad para animales de sangre
caliente, se prestan para combatir todos o ciertos de los estados de de-
5 sarrollo normalmente sensibles y resistentes, con inclusion de los pre-
embrionales, de artrópodos (nematodos), hongos fitopatógenos, en cuanto
son conocidos como parásitos, respectivamente agentes patógenos, en la
agricultura, en la silvicultura, en el sector de la protección de provisio-
nes y materiales, así como de la higiene.

10 A los parásitos de la agricultura,
de la silvicultura, así como de provisiones y materiales y antihigiénicos
pertenecen:

del género de isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium*
vulgare, *Porcellio scaber*,

15 del género de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*,

del género de chilopodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera*
spec.,

del género de simphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*,

del género de arácnidos, por ejemplo *Scorpio maurus*, *Latrodectus*
20 *mactans*,

del género de ácaros, por ejemplo *Acarus siro*, *Argas reflexus*, *Ornitho-*
doros moubata, *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*, *Phyllocoptura*
oleivora, *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*,
Tarsonemus spec., *Bryobia praetiosa*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*,

25 *Tetranychus telarius*, *Tetranychus tumidus*, *Tetranychus urticae*, del

- 1 género de tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*,
del género de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*,
del género de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta*
americana, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domes-*
5 *ticus*, *Gryllotalpa spec.*, *Locusta migratoria migratorioides*, *Melano-*
plus differentialis, *Schistocerca gregaria*,
del género de dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*,
del género de isópteros, por ejemplo *Reticulitermes spec.*,
del género de anopluros, por ejemplo *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus*
10 *spec.*, *Pediculus humanus corporis*,
del género de tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*, *Thrips*
tabaci,
del género de heterópteros, por ejemplo *Eurygaster spec.*, *Dysdercus*
intermedius, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*.
15 *Triatoma spec.*
del género de homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*, *Bemisia*
tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne bra-*
ssicae, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma la-*
nigerum, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus cerasi*,
20 *Myzus persicae*, *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca spec.*,
Euscelis bilobatus, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia*
oleae, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*,
Aspidiotus hederae, *Pseudococcus spec.*, *Psylla spec.*,
del género de lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*, *Bu-*
25 *palus pinarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hypo-*

- 1 nomeuta padella, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis*
chrysorrhoea, *Lymantria spec.*, *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis*
citrella, *Agrotis spec.*, *Euxoa spec.*, *Feltia spec.*, *Earias insulana*,
Heliethis spec., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*,
5 *Prodenia litura*, *Spodoptera spec.*, *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomone-*
lla, *Pieris spec.*, *Chilo spec.*, *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia kühniella*,
Galleria mellonella, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura*
fumiferana, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*,
del género de coleópteros, por ejemplo *Anobium punctatum*, *Rhizopertha*
10 *dominica*, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylotrupes*
bajulus, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*,
Diabrotica spec., *Psyllodes chrysocephala*, *Epilachna varivestis*,
Atomaria spec., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus spec.*, *Sitophi-*
lus spec., *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhyn-*
15 *chus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes spec.*, *Trogoderma spec.*,
Anthrenus spec., *Attagenus spec.*, *Lyctus spec.*, *Meligethes aeneus*,
Ptinus spec., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psyllodes*, *Tribolium spec.*,
Tenebrio molitor, *Agriotes spec.*, *Conoderus spec.*, *Melolontha melolon-*
tha, *Amphimallus solstitialis*, *Costelytra zealandica*,
20 del género de himenópteros, por ejemplo *Diprion spec.*, *Hoplocampa*
spec., *Lasius spec.*, *Monomorium pharaonis*, *Vespa spec.*,
del género de dípteros, por ejemplo *Aedes spec.*, *Anopheles spec.*,
Culex spec., *Drosophila melanogaster*, *Musca domestica*, *Fannia spec.*,
Stomoxys calcitrans, *Hypoderma spec.*, *Biblio hortulanus*, *Oscinella frit*,
25 *Phorbia spec.*, *Pegomyia hyoscyami*, *Calliphora erythrocephala*, *Lucilia*

1 spec., Chrysomyia spec, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula palu-
dosa,
del género de sifonápteros, por ejemplo Xenopsylla cheopis.

5 Las sustancias activas pueden
ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones;
emulsiones, polvos arrojables, suspensiones, polvos, preparados de es-
polvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles,
concentrados de suspensión-emulsion, polvos desinfectantes de semillas,
sustancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas,
10 encapsulaciones finísimas en sustancias polímeras y en envolturas para
semillas; además, en formulaciones para dispositivos de fumigación,
tales como cartuchos, latas, espirales y similares de fumigación, así
como formulaciones de nebulización en frio y en caliente de volumen
ultrabajo.

15 Estas formulaciones son producidas
en forma conocida, por ejemplo por mezclamiento de las sustancias acti-
vas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados pue-
tos bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente con el empleo de
agentes tensioactivos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersantes
20 y/o agentes espumantes. En el caso de la utilización del agua como dilu-
yentes, pueden emplearse por ejemplo también disolventes orgánicos co-
mo disolventes auxiliares.

25 Entran en consideración esencial-
mente, como disolventes líquidos; Hidrocarburos aromáticos, tales como
xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos; hidrocarburos aromáticos o

1 alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilénos o cloruro
de metileno; hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, o parafi-
nas, por ejemplo fracciones de aceite mineral; alcoholes, tales como bu-
tanol o glicol, así como sus éteres y ésteres; cetonas, tales como acetona,
5 metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona; disolvente fuerte-
mente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así
como agua; como diluyentes o vehículos gaseosos licuados; tales líquidos
que a la temperatura normal y a la presión normal son gaseosos, por
ejemplo gases impelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos haloge-
10 nados; como vehículos sólidos; minerales naturales molidos, tales como
caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita
o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molidos, tales como ácido
silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como emul-
sivos y agentes espumantes; emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales
15 como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno
y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilaril-poliglicólicos, sulfona-
tos alquílicos, sulfatos alquílicos y sulfonatos arílicos, así como hidrolí-
zados de albúmina; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías
de desecho de sulfito y metilcelulosa.

20 Las sustancias activas pueden estar
presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas
conocidas.

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

1 Las sustancias activas pueden ser
aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o como formas de
aplicación preparadas de las últimas. La aplicación es efectuada en for-
ma usual, por ejemplo rociada, pulverización, nebulización, espolvoreo,
5 esparcimiento, fumigación, gasificación, riego, desinfección o incrusta-
ción.

En las preparaciones listas para
el uso, las concentraciones de la sustancia activa pueden variar dentro
de límites amplios. Por lo general, están entre 0,0001 y 10 %, preferi-
blemente entre 0,01 y 1 %.

Las sustancias activas pueden ser
empleadas con buen resultado también en el llamado procedimiento de
aplicación de volumen ultrabajo, donde es posible aplicar formulaciones
de hasta un 95 % de sustancia activa o la sustancia activa sola al 100 %.

15 En la aplicación contra parásitos
antihigiénicos y de provisiones, las sustancias activas se distinguen por
un efecto residual excelente sobre madera y arcilla, así como por una
buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

Ejemplo A.

20 Ensayo con *Plutella*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación
adecuada de sustancia activa, se mezcla una parte en peso de la sustan-
cia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indica-

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

5 La preparación de sustancia activa
es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al
grado de formación de rocío, y sobre las mismas se colocan orugas del
arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*).

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

Las sustancias activas, sus concen-
traciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la si-
guiente tabla:

Tabla 1.

15

(Ensayo con *Plutella*)

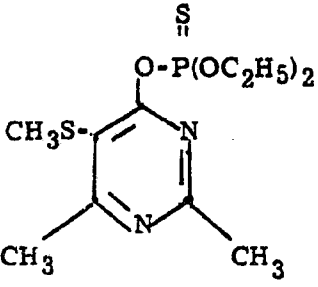
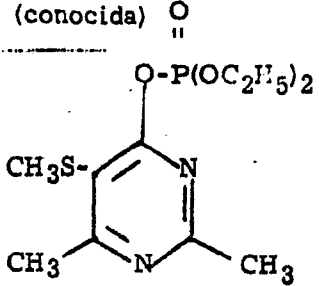
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0,1 0,01 | 100 0 |
|  <p>(conocida)</p> | | |

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con Plutella)

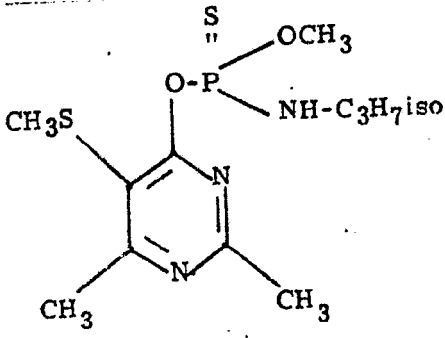
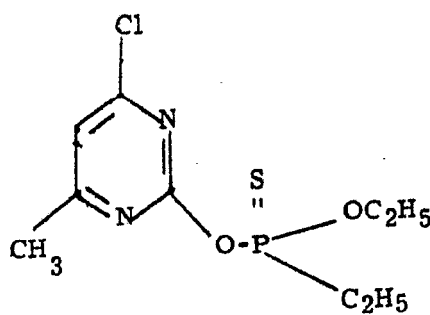
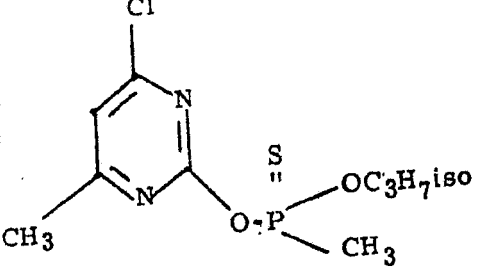
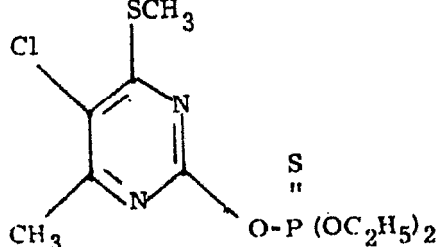
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0,1 | 20 |
|  | 0,1 0,01 | 100 100 |
|  | 0,1 0,01 | 100 100 |
|  | 0,1 0,01 | 100 100 |

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con *Plutella*)

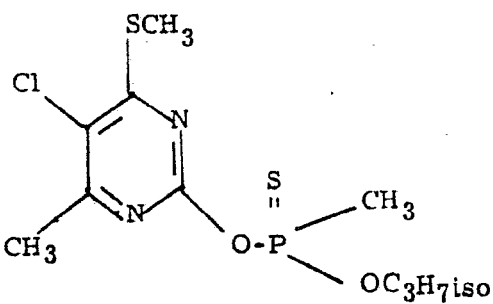
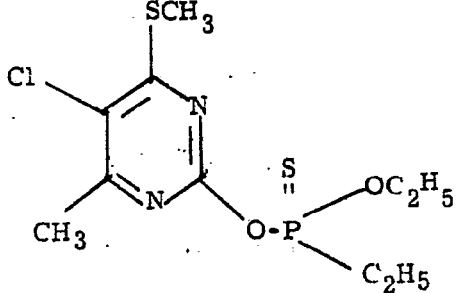
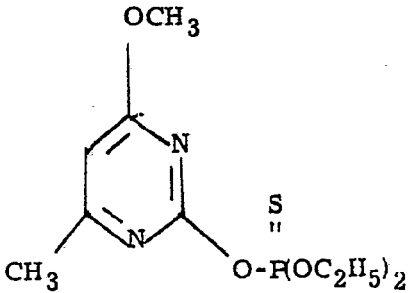
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con Plutella)

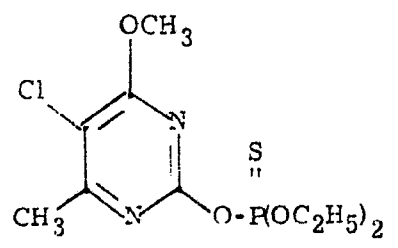
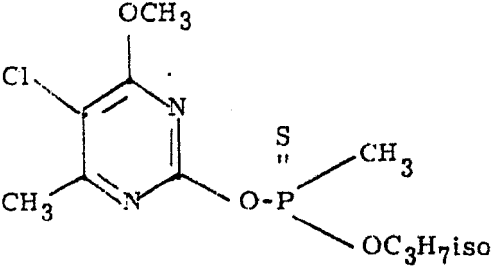
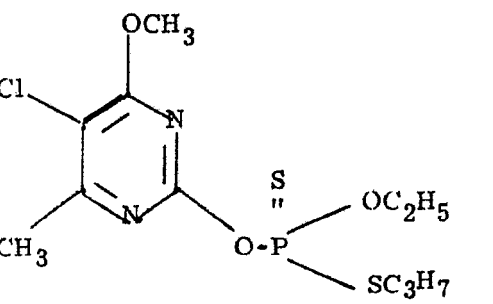
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  <p>Chemical structure: A pyrimidopyrimidinone ring system with a methoxy group (OCH₃) at position 2, a chlorine atom (Cl) at position 4, a methyl group (CH₃) at position 6, and a diethyl phosphorothioate group (-O-P(=S)(OC₂H₅)₂) at position 4.</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidopyrimidinone ring system with a methoxy group (OCH₃) at position 2, a chlorine atom (Cl) at position 4, a methyl group (CH₃) at position 6, and a phosphorothioate group (-O-P(=S)(CH₃)(OC₃H₇iso)) at position 4.</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidopyrimidinone ring system with a methoxy group (OCH₃) at position 2, a chlorine atom (Cl) at position 4, a methyl group (CH₃) at position 6, and a phosphorothioate group (-O-P(=S)(OC₂H₅)(SC₃H₇)) at position 4.</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Tabla 1. (continuación)

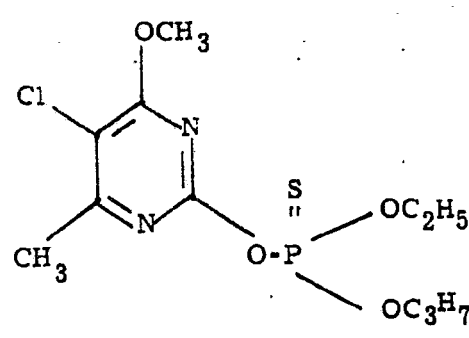
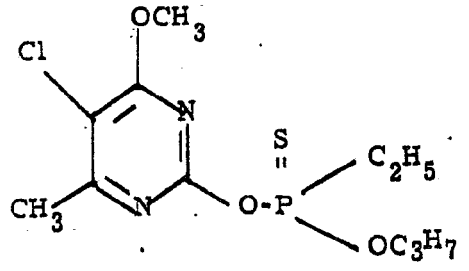
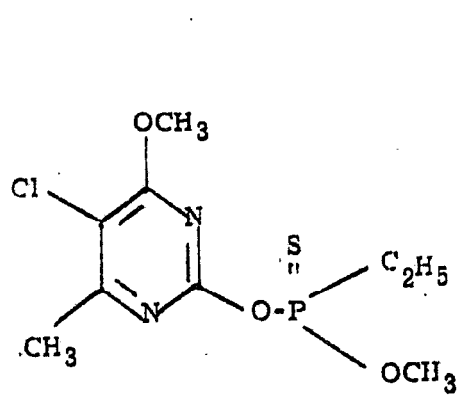
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|--|---------------------------------------|---|
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to an ethyl group (OC₂H₅) and a propyl group (OC₃H₇).</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to an ethyl group (C₂H₅) and a propyl group (OC₃H₇).</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to an ethyl group (C₂H₅) and a methoxy group (OCH₃).</p> | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con *Plutella*)

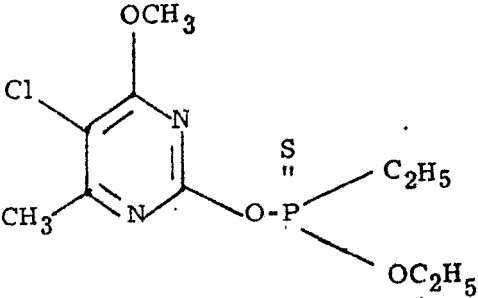
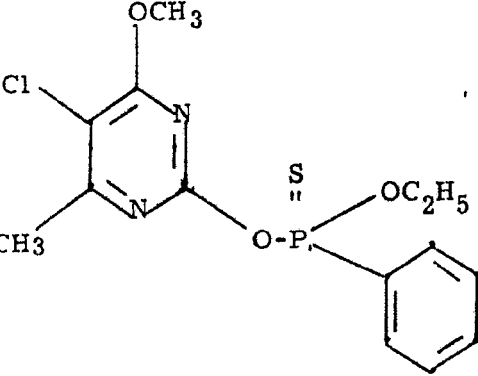
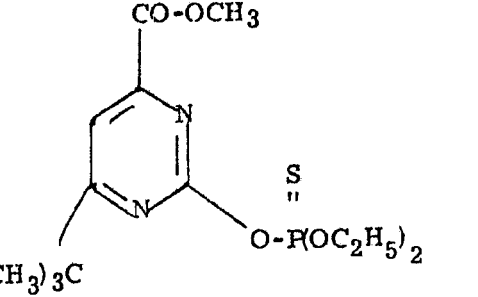
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con Plutella)

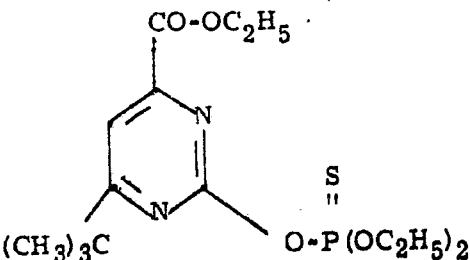
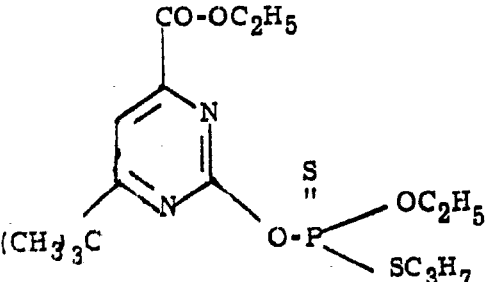
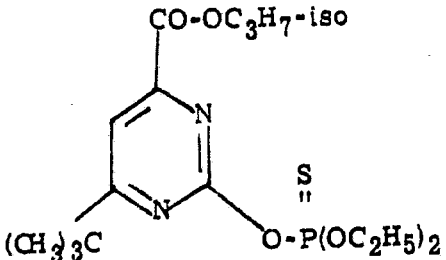
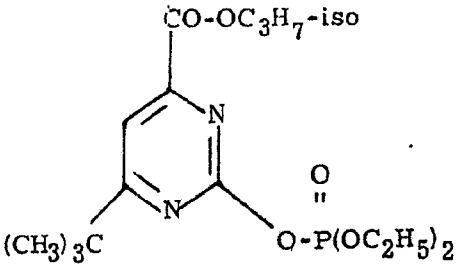
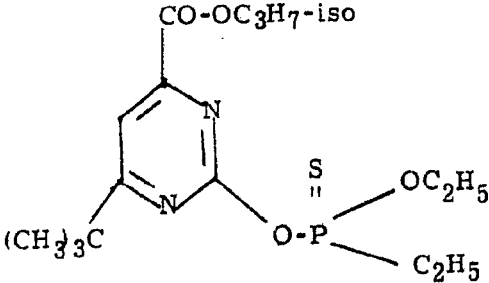
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Tabla 1. (continuación)

| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---------------------------------------|---|
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 95</p> |
|  | <p>0,1 0,01</p> | <p>100 100</p> |

Ejemplo B.

Ensayo con Myzus (efecto por contacto)

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

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 y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

La preparación de sustancia activa es rociada sobre plantas de col (*Brassica oleracea*) fuertemente atacadas por el pulgón del duraznero (*Myzus persicae*), hasta su mojadura al grado de formación de gotas.

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matados todos los pulgones, mientras que 0 % significa que no fue matado ningún pulgón.

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

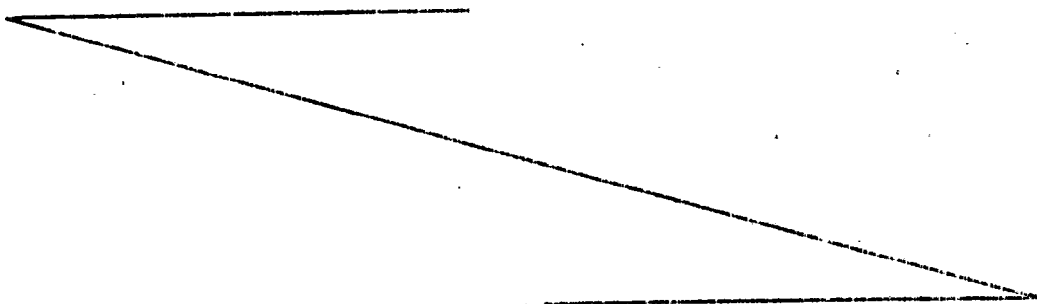


Tabla 2.

(Ensayo con Myzus)

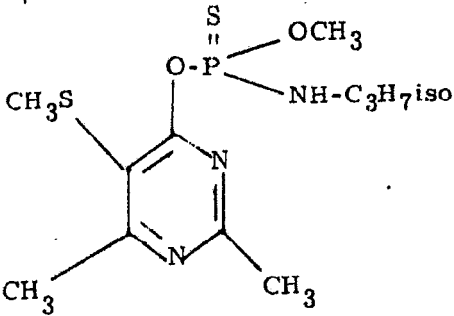
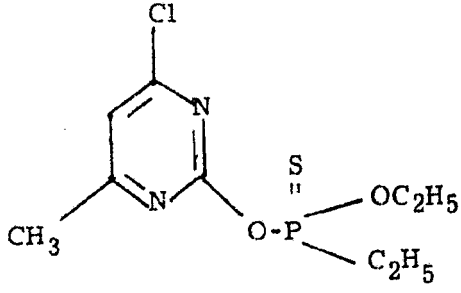
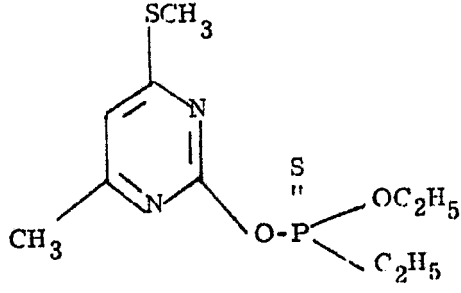
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 1 día |
|--|---------------------------------------|--|
|  <p>(onocida)</p> | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 50 0</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 90</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 99 90</p> |

Tabla 2.(continuación)

(Ensayo con Myzus)

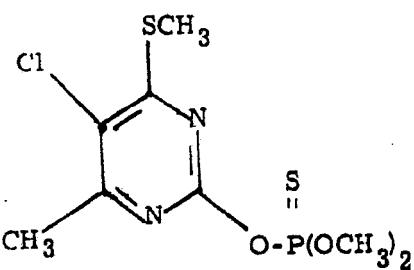
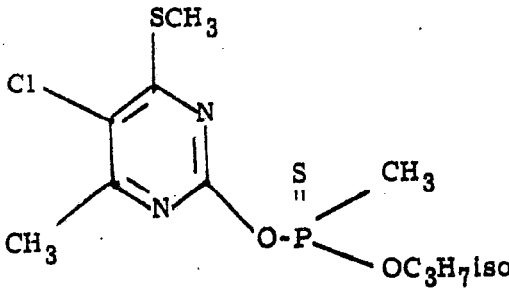
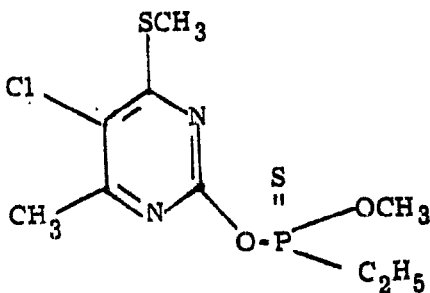
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 1 día |
|---|---------------------------------------|--|
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 90</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 99 40</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 99 50</p> |

Tabla 2. (continuación)

(Ensayo con Myzus)

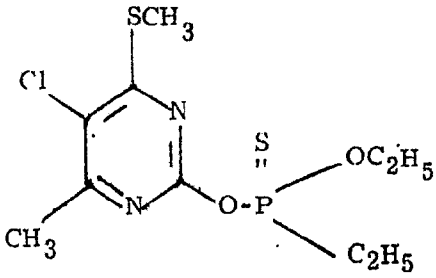
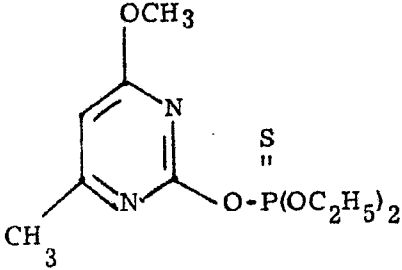
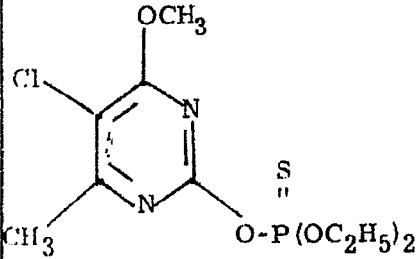
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 1 día |
|---|---------------------------------------|--|
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 99</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 45</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 99</p> |

Tabla 2. (continuación)

(Ensayo con Myzus)

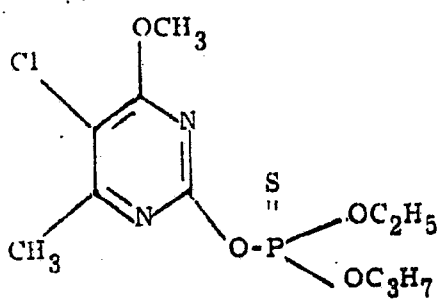
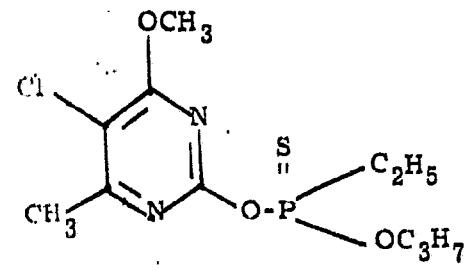
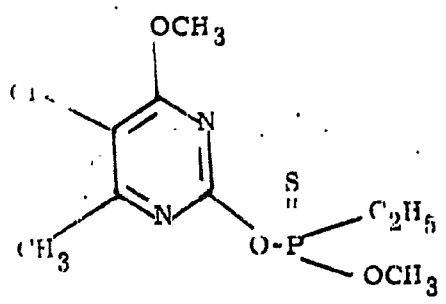
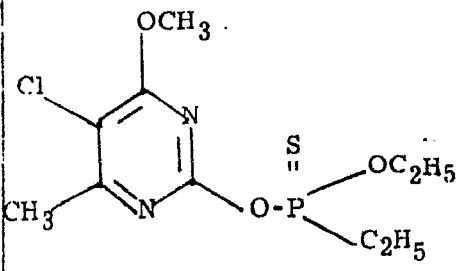
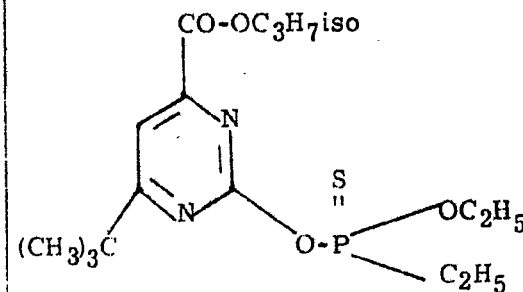
| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 1 día |
|---|---------------------------------------|--|
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 99</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 95</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 70</p> |

Tabla 2. (continuación)

(Ensayo con Myzus)

| Sustancia activa | concentración de la sust. activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 1 día |
|---|---------------------------------------|--|
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 99</p> |
|  | <p>0,1 0,01 0,001</p> | <p>100 100 99</p> |

Ejemplo C.

1 Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo I.

Insecto de ensayo: cresas de *Phorbia antiqua* en el suelo

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 una 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 concen-
10 tración deseada.

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
15 unidad de volumen de la tierra, cuya cantidad se indica en pp m (= 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 7 días,
20 se determina en % el grado de efecto de la sustancia activa, contándose 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.

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

Tabla 3.

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de *Phorbia* antigua en el suelo)

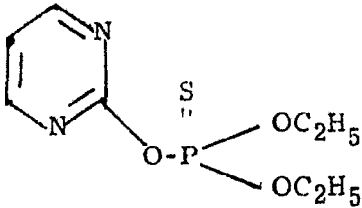
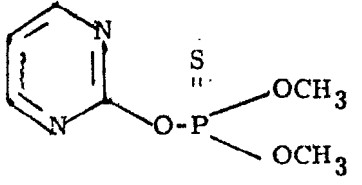
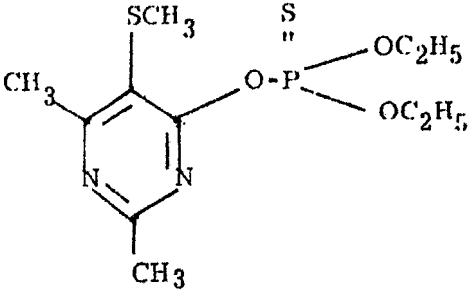
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 5 ppm |
|---|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |

Tabla 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de Phorbia antigua en el suelo)

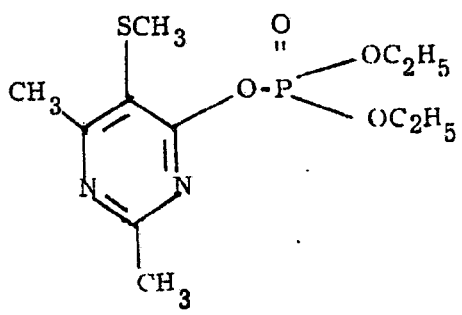
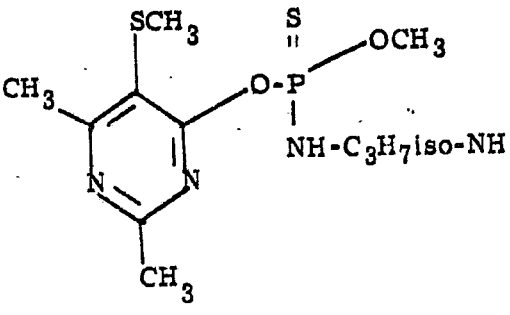
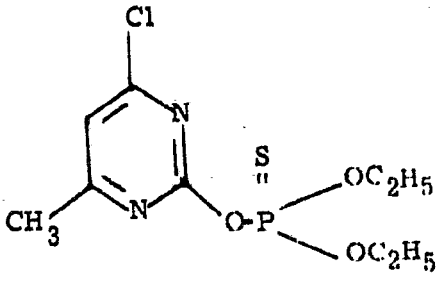
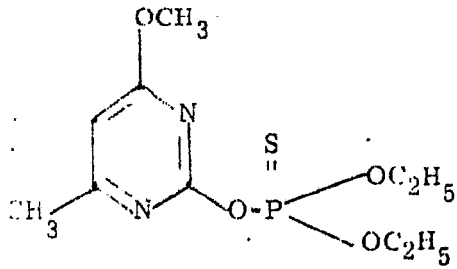
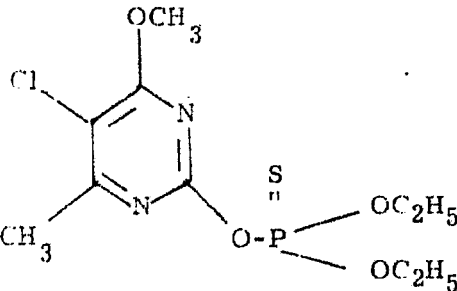
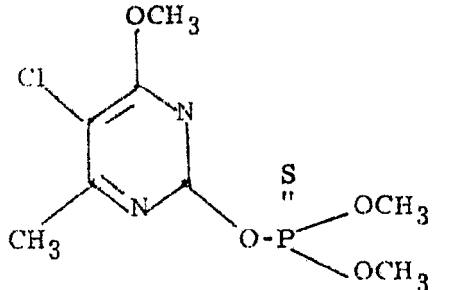
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 5 ppm |
|--|---|
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine ring substituted with methyl groups at positions 2 and 6, a methylsulfanyl group at position 4, and a diethyl phosphoramidate group at position 5.</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  | 100 |

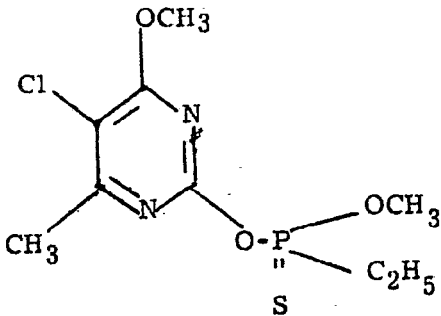
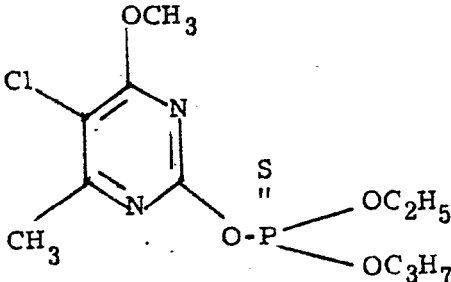
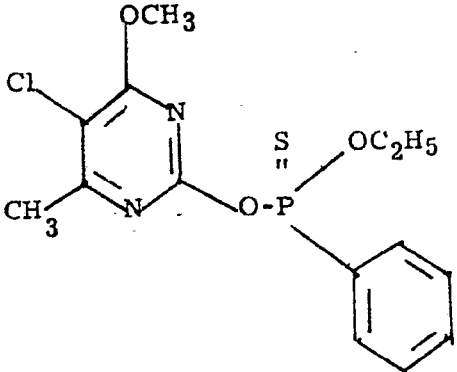
Tabla 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de Phorbia
antigua en el suelo)

| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a methyl group (CH₃) at position 6, a methoxy group (OCH₃) at position 4, and a diethyl phosphorothioate group (-O-P(=S)(OC₂H₅)₂) at position 2.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a methyl group (CH₃) at position 6, a methoxy group (OCH₃) at position 4, a chlorine atom (Cl) at position 5, and a diethyl phosphorothioate group (-O-P(=S)(OC₂H₅)₂) at position 2.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a methyl group (CH₃) at position 6, a methoxy group (OCH₃) at position 4, a chlorine atom (Cl) at position 5, and a dimethyl phosphorothioate group (-O-P(=S)(OCH₃)₂) at position 2.</p> | 100 |

T a b l a 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de *Phorbia antiqua*
en el suelo)

| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, and a methoxy group at position 2. The nitrogen at position 1 is bonded to a phosphorus atom, which is also bonded to a sulfur atom, a methoxy group, and an ethyl group.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, and a methoxy group at position 2. The nitrogen at position 1 is bonded to a phosphorus atom, which is also bonded to a sulfur atom, an ethyl group, and a propyl group.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring has a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, and a methoxy group at position 2. The nitrogen at position 1 is bonded to a phosphorus atom, which is also bonded to a sulfur atom, an ethyl group, and a phenyl group.</p> | 100 |

T a b l a 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de *Phorbia*
antigua en el suelo)

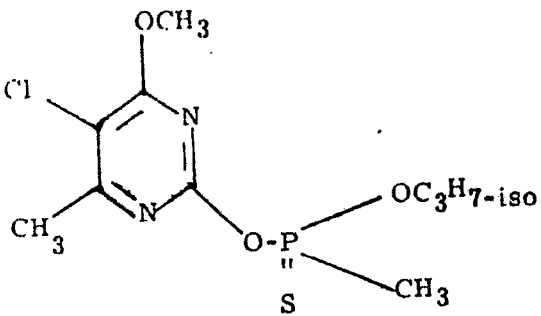
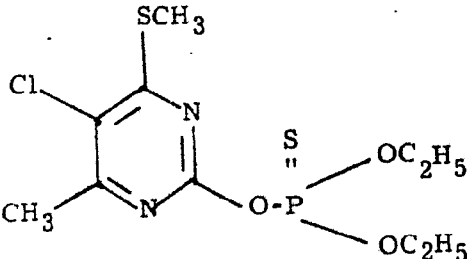
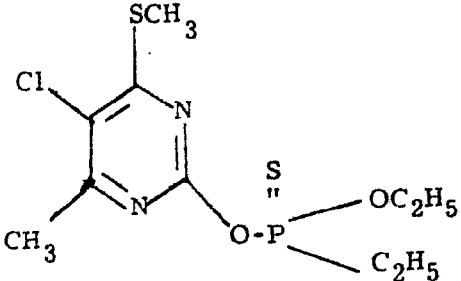
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  | 100 |
|  | 100 |
|  | 100 |

Tabla 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cresas de *Phorbia*
antigua en el suelo)

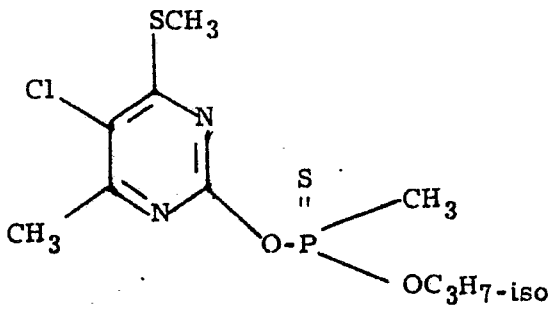
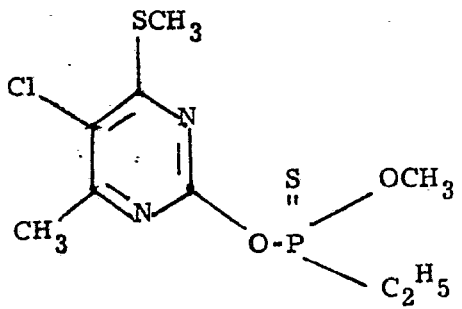
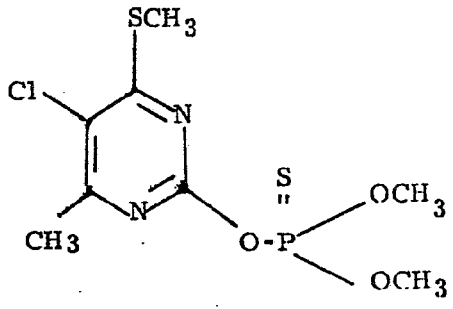
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|--|---|
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring is substituted with a methylsulfanyl group (SCH₃), a chlorine atom (Cl), and a methyl group (CH₃). The 2-position of the pyrimidine ring is linked to a phosphorus atom (P) via an oxygen atom (O). The phosphorus atom is also bonded to a sulfur atom (S), a methyl group (CH₃), and an isooctyl group (OC₃H₇-iso).</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring is substituted with a methylsulfanyl group (SCH₃), a chlorine atom (Cl), and a methyl group (CH₃). The 2-position of the pyrimidine ring is linked to a phosphorus atom (P) via an oxygen atom (O). The phosphorus atom is also bonded to a sulfur atom (S), a methoxy group (OCH₃), and an ethyl group (C₂H₅).</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure of a pyrimidine derivative. The pyrimidine ring is substituted with a methylsulfanyl group (SCH₃), a chlorine atom (Cl), and a methyl group (CH₃). The 2-position of the pyrimidine ring is linked to a phosphorus atom (P) via an oxygen atom (O). The phosphorus atom is also bonded to a sulfur atom (S) and two methoxy groups (OCH₃).</p> | 100 |

Tabla 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / ceras de Phorbia
antigua en el suelo)

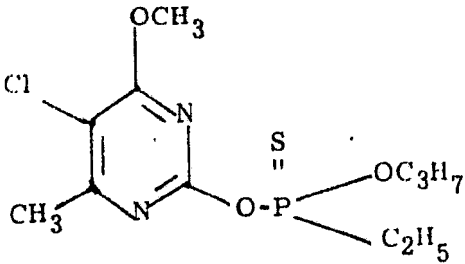
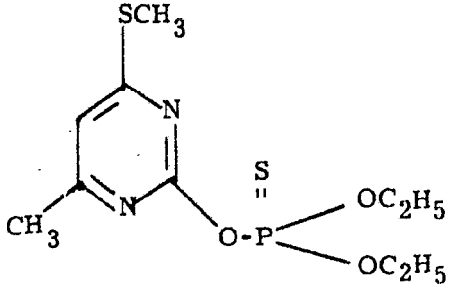
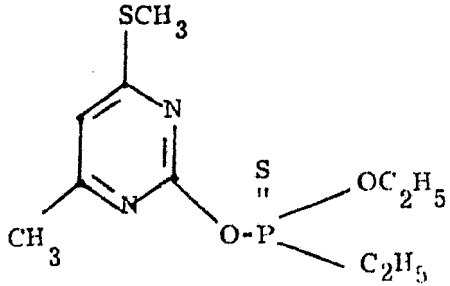
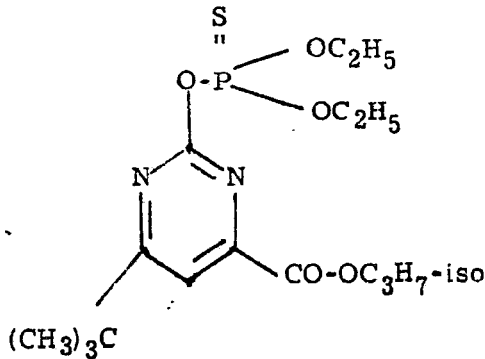
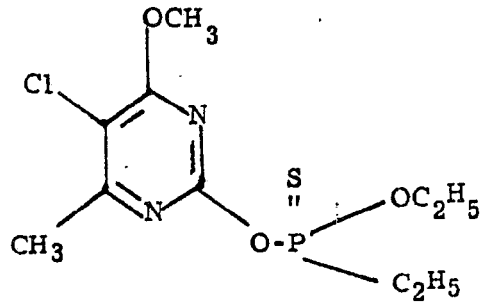
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  | 100 |
|  | 100 |
|  | 100 |

Tabla 3. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / cerasas de Phorbía
antigua en el suelo)

| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|--|---|
|  <p>The structure shows a pyrimidine ring with a phosphorus atom at the 2-position. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom (S) and single-bonded to two ethoxy groups (OC₂H₅). The pyrimidine ring has a trimethylgermyl group ((CH₃)₃C) at the 4-position and an isooctyl ester group (CO-OC₃H₇-iso) at the 6-position.</p> | 100 |
|  <p>The structure shows a pyrimidine ring with a phosphorus atom at the 2-position. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom (S) and single-bonded to an ethoxy group (OC₂H₅) and an ethyl group (C₂H₅). The pyrimidine ring has a methoxy group (OCH₃) at the 4-position, a chlorine atom (Cl) at the 5-position, and a methyl group (CH₃) at the 6-position.</p> | 100 |

Ejemplo D.

1 Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo II

Insecto de ensayo: Larvas de Tenebrio molitor en el suelo

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

3 Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla una 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 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 (= 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, contándose 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.

20

25

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

Tabla 4.

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / larvas de Tenebrio
en el suelo)

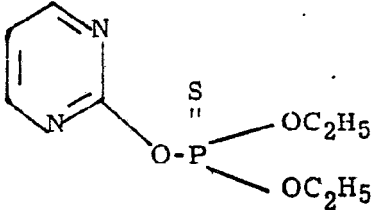
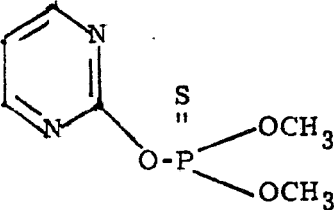
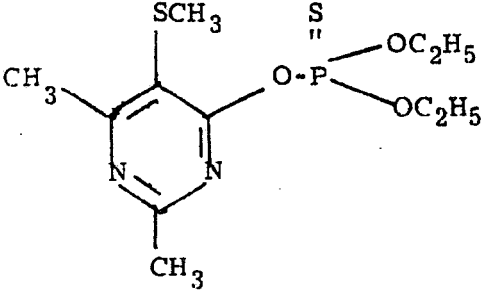
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |

Tabla 4. (continuación)

(Ensayo con insectos habitantes en el suelo / larvas de Tenebrio
en el suelo)

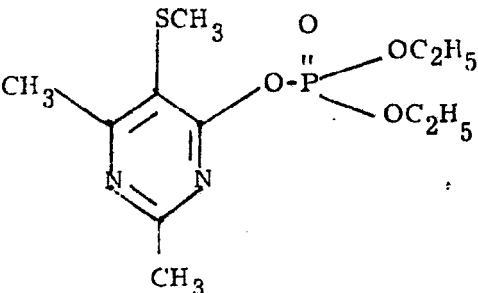
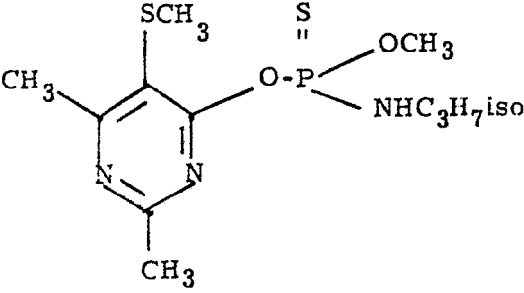
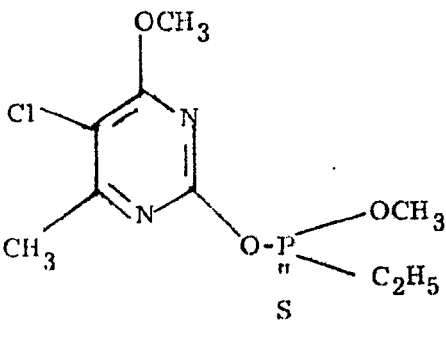
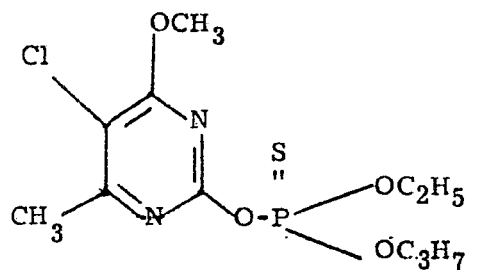
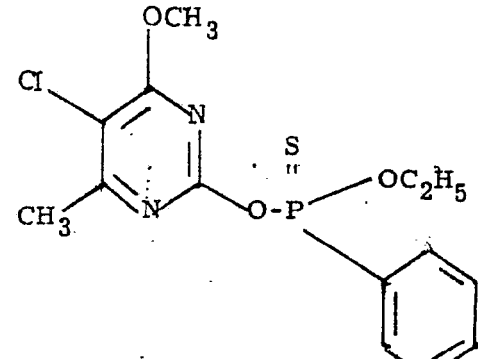
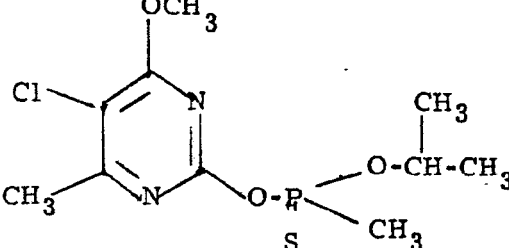
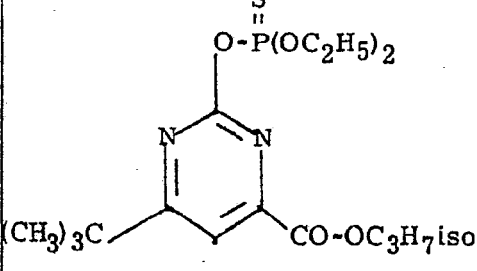
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|---|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  | 100 |

Tabla 4. (continuación)
 (Ensayo con insectos habitantes en el suelo/larvas de Tenebrio en

| Sustancia activa (el suelo) | grado de destrucción en % a una concentración de la sust. activa de 5 ppm |
|--|---|
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to ethyl (OC₂H₅) and propyl (OC₃H₇) groups.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to ethyl (OC₂H₅) and phenyl groups.</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus atom at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to two methyl groups (CH₃) and an isopropyl group (O-CH(CH₃)-CH₃).</p> | 100 |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a trimethylsilyl group ((CH₃)₃C-) at position 6, a methoxy group (OCH₃) at position 2, and a diethyl phosphonate group (O-P(OC₂H₅)₂) at position 4. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom.</p> | 100 |

Ejemplo E.

1 Ensayo de tiempo letal TL_{100} para dípteros

Animales de ensayo: *Aedes aegypti*

Disolvente: acetona

5

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.

10

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 m^2 de papel para filtrar. Subsiguientemente se introducen unos 25 animales de ensayo en el platillo de Petri y se cubre éste con una tapa de vidrio.

15

20

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

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.

25

Tabla 5.

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / *Aedes aegypti*)

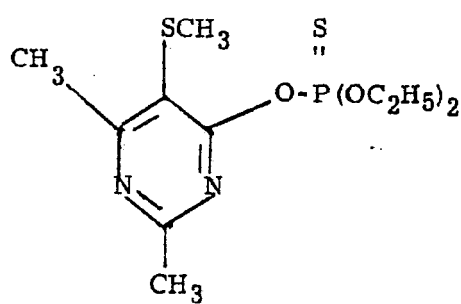
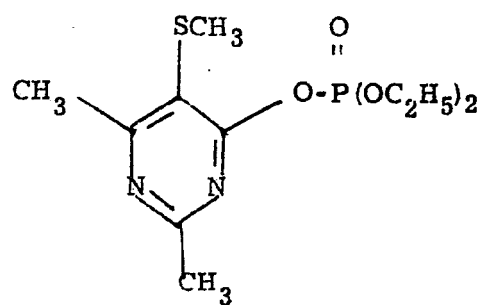
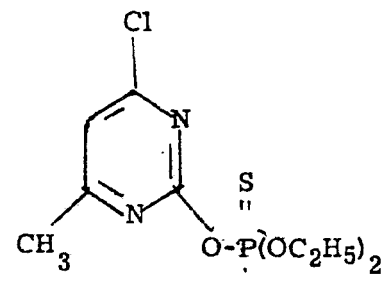
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en la solución en % | TL ₁₀₀ en minutos (') |
|---|--|--|
|  <p>(conocida)</p> | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>120 ' 180 ' 180 ' = 0 %</p> |
|  <p>(conocida)</p> | <p>0,2 0,02</p> | <p>60 ' 180 ' = 0 %</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 60 ' 180 '</p> |

Tabla 5. (continuacion)

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / *Aedes aegypti*)

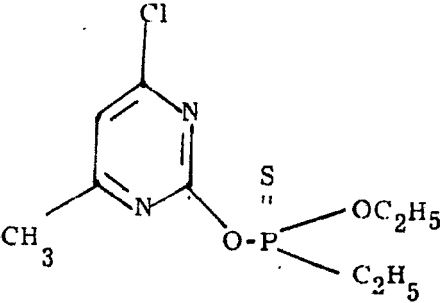
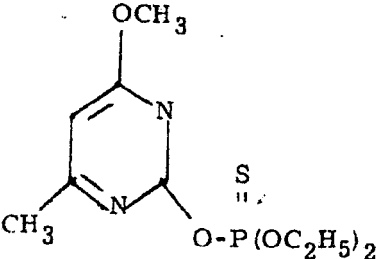
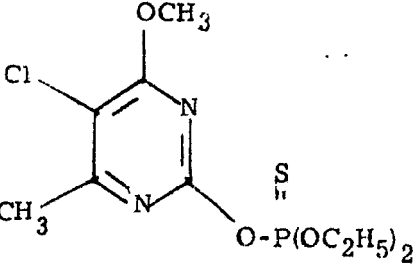
| Sustancia activa | concentracion de la sustancia activa en la solucion en % | TL 100 en minutos (') |
|---|--|--|
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 60 ' 180 '</p> |
|  | <p>0,2 0,02</p> | <p>60 ' 120 '</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 80 %</p> |

Tabla 5- (continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / *Aedes aegypti*)

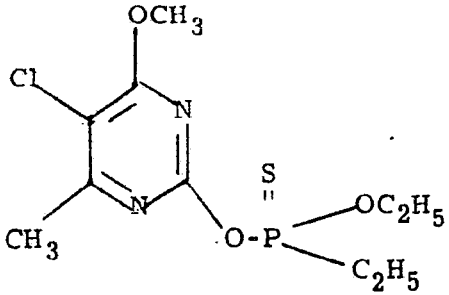
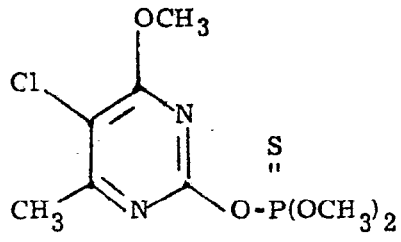
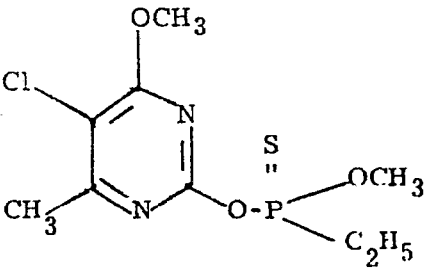
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en la solución en % | TL ₁₀₀ en minutos (') |
|---|--|--|
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 6, a methyl group at position 5, a methoxy group at position 4, and a diethyl phosphorothioate group at position 2. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to two ethyl groups.</p> | <p>0, 2 0, 02 0, 002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 90 %</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 6, a methyl group at position 5, a methoxy group at position 4, and a dimethyl phosphorothioate group at position 2. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to two methoxy groups.</p> | <p>0, 2 0, 02 0, 002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 80 %</p> |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 6, a methyl group at position 5, a methoxy group at position 4, and a diethyl phosphorothioate group at position 2. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to one methoxy group and one ethyl group.</p> | <p>0, 2 0, 02 002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 90 %</p> |

Tabla 5. (continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL_{100} para dípteros / *Aedes aegypti*)

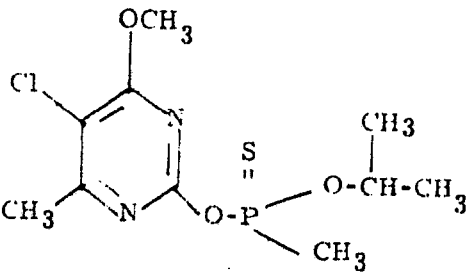
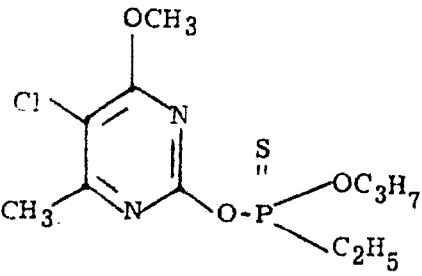
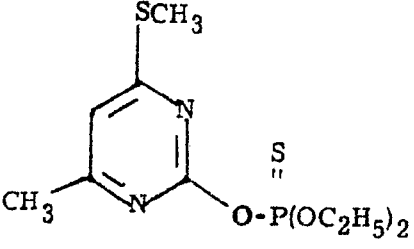
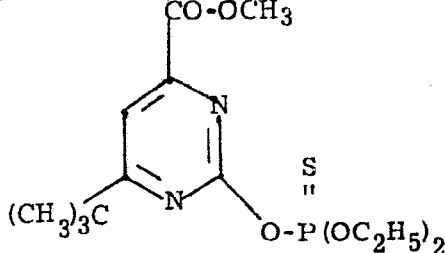
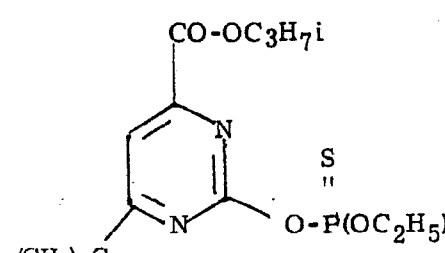
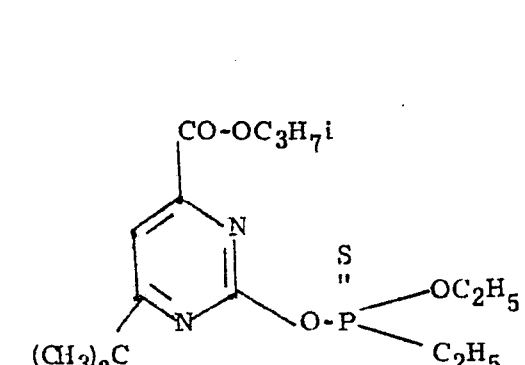
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en la solución en % | TL_{100} en minutos (') |
|---|--|--|
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 '</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 80 %</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 60 %</p> |

Tabla 5. (continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / *Aedes aegypti*)

| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en la solución en % | TL ₁₀₀ en minutos (') |
|---|--|--|
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 70 %</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 50 %</p> |
|  | <p>0,2 0,02 0,002</p> | <p>60 ' 120 ' 180 ' = 50 %</p> |

1 Ejemplo F.

Eusayo con *Tetranychus* (resistente)

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 una 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 6.

(Ensayo con Tetranychus)

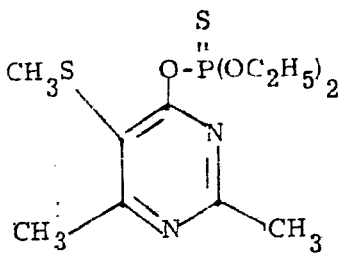
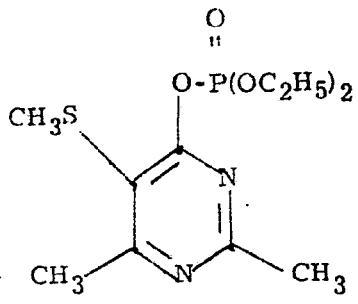
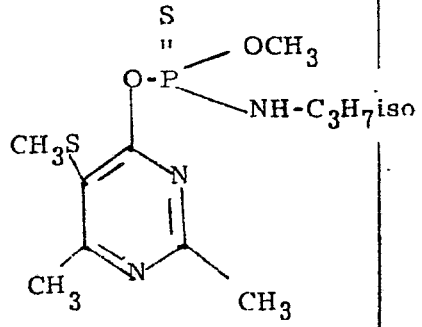
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 2 días |
|---|---|---|
|  <p>(conocida)</p> | 0,1 | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0,1 | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0,1 | 0 |

Tabla 6. (continuación)

(Ensayo con *Tetranychus*)

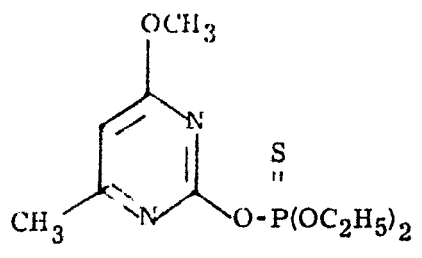
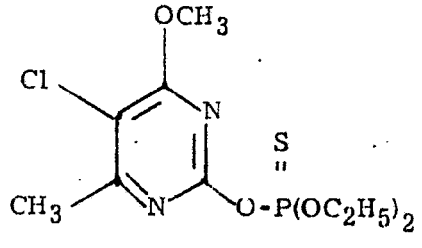
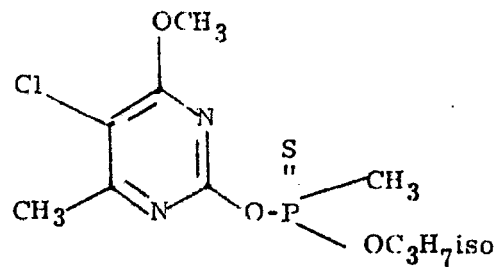
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 2 días |
|---|---|---|
|  | 0,1 | 99 |
|  | 0,1 | 100 |
|  | 0,1 | 99 |

Tabla 6. (continuación)

(Ensayo con *Tetranychus*)

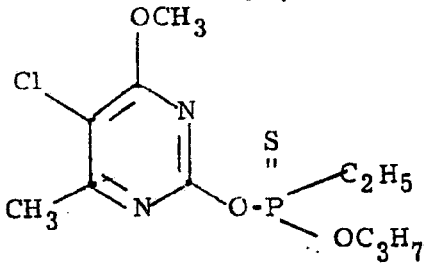
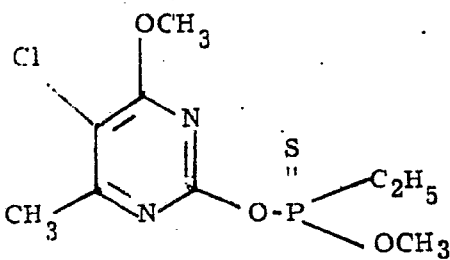
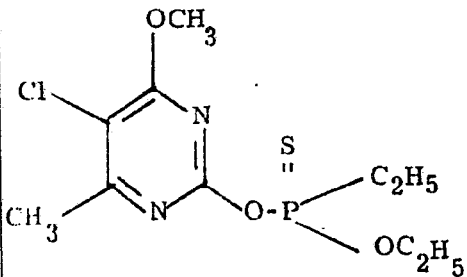
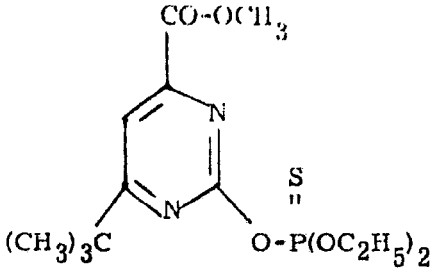
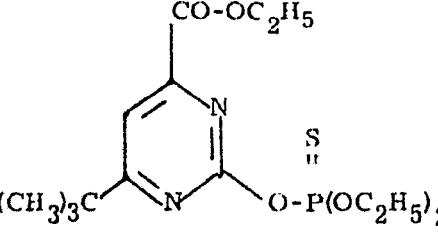
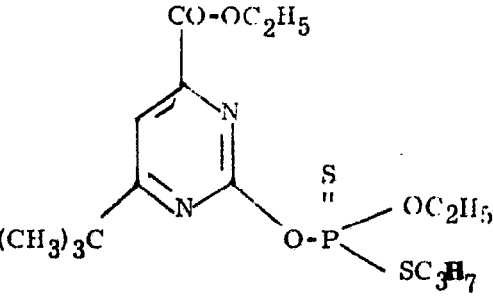
| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en % | grado de destrucción en % al cabo de 2 días |
|--|---|---|
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus group at position 4. The phosphorus group is bonded to an ethyl group (C₂H₅) and a propyl group (OC₃H₇).</p> | 0,1 | 100 |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus group at position 4. The phosphorus group is bonded to an ethyl group (C₂H₅) and a methoxy group (OCH₃).</p> | 0,1 | 100 |
|  <p>Chemical structure: A pyrimidine ring with a chlorine atom at position 5, a methyl group at position 6, a methoxy group at position 2, and a phosphorus group at position 4. The phosphorus group is bonded to an ethyl group (C₂H₅) and an ethoxy group (OC₂H₅).</p> | 0,1 | 100 |

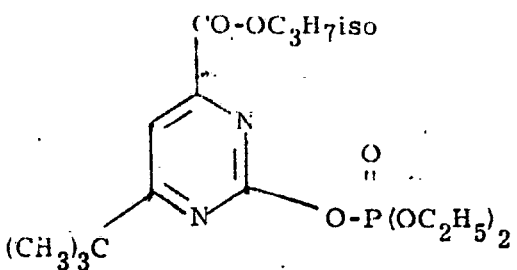
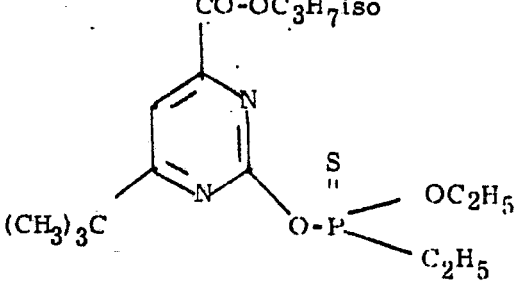
Tabla 6. (continuación)

(Ensayo con *Tetranychus*)

| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en % | grado de destrucción en % al cabo 2 días |
|--|---|--|
|  <chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)OCC)n(c1)OP(=O)(OCC)OCC</chem> | 0,1 | 98 |
|  <chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)OCC)n(c1)OP(=O)(OCC)OCC</chem> | 0,1 | 100 |
|  <chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)OCC)n(c1)OP(=O)(OCC)SCC(C)C</chem> | 0,1 | 90 |

T a b l a 6 (continuación)

(Ensayo con *Tetranychus*)

| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en % | grado de destrucción en % al cabo 2 días |
|--|---|--|
|  <chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)OCC(C)C)nc1OP(=O)(OCC)OCC</chem> | 0,1 | 90 |
|  <chem>CC(C)(C)c1cc(C(=O)OCC(C)C)nc1OP(=S)(OCC)OCC</chem> | 0,1 | 99 |

Ejemplo G.

Ensayo de concentración límite / nematodos

20

Nematodo de ensayo: *Meloidogyne incognita*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo : 1 parte en peso de éster alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla una parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la

25

1 cantidad indicada del emulsivo y se diluye la concentración
con agua hasta la concentración deseada.

5 La preparación de sustancia activa
es mezclada intimamente con tierra fuertemente infestada con
los nematodos de ensayo. En ésto, la concentración de la sus-
tancia activa en la preparación no tiene practicamente ninguna
importancia, decisiva es tan solo la cantidad de sustancia
activa por unidad de volumen de toerra, cuya cantidad se indi-
ca en ppm. Se introduce la tierra tratada en macetas, se siem-
bra lechuga y se guardan las macetas a una temperatura de in-
vernáculo de 27°C.

15 Al cabo de cuatro semanas, se exa-
minan las raices de la lechuga en cuanto a su ataque por ne-
matodos (agallas de raices), 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
plantas testigos en tierra no tratada, pero infestadas de
igual modo.

20 Las sustancias activas, las canti-
dades de aplicación y los resultados, constan en la siguien-
te tabla:

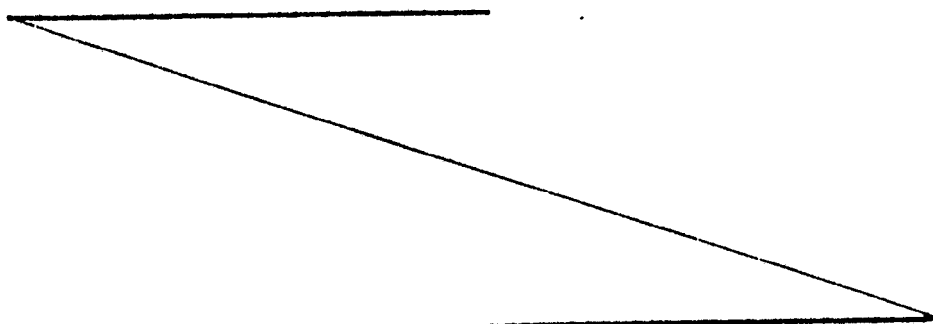


Tabla 7.

(Ensayo con nematocidas / *Meloidogyne spec.*)

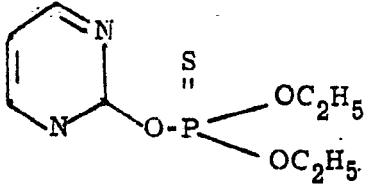
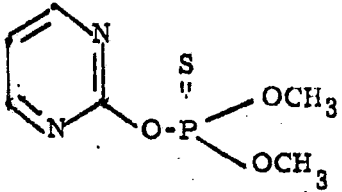
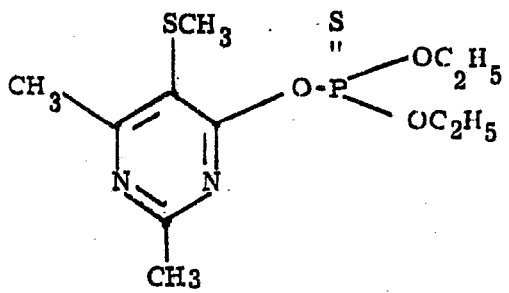
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa en 20 ppm |
|---|--|
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |

Tabla 7. (continuación)

(Ensayo con nematocidas / *Meloidogyne spec.*)

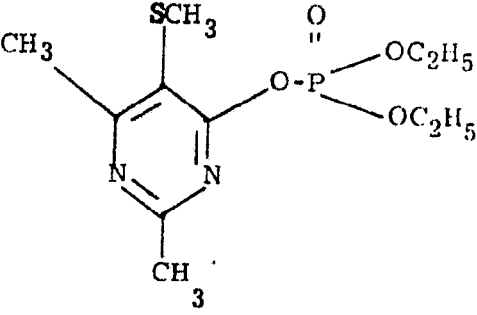
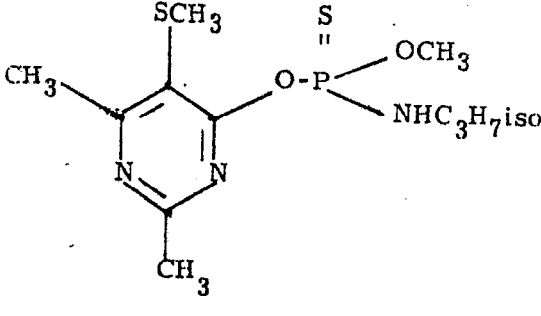
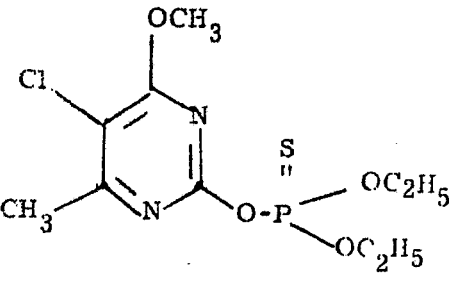
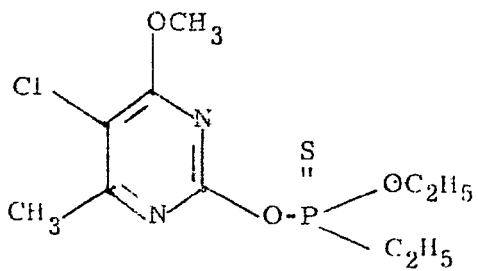
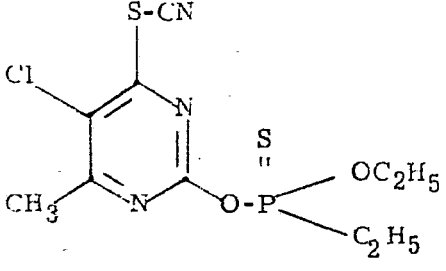
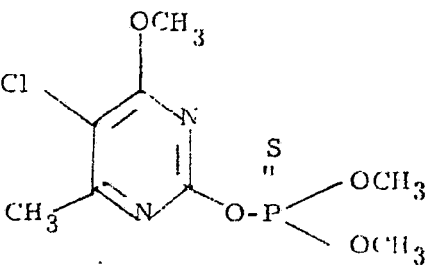
| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa en 20 ppm |
|--|--|
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  <p>(conocida)</p> | 0 |
|  | 100 |

Tabla 7. (continuación)

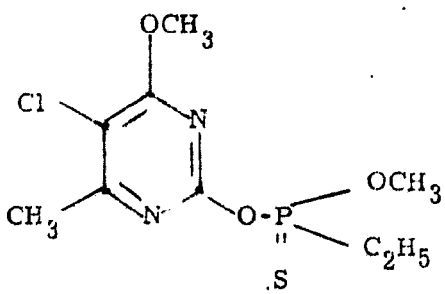
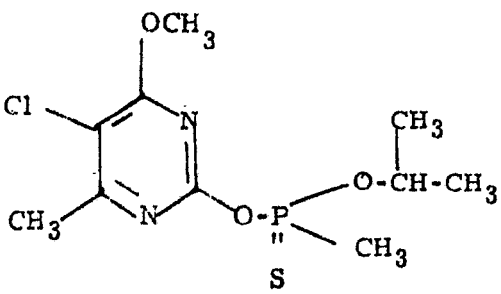
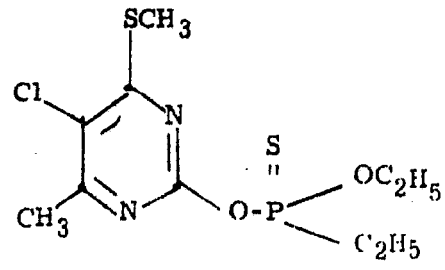
(Ensayo con nematoidas / *Meloidogyne spec.*)

| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa en 20 ppm |
|---|--|
|  | 100 |
|  | 100 |
|  | 100 |

1

Tabla 7. (continuación)

(Ensayo con nematocidas / Meloidogyne spec.)

| Sustancia activa | grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa en 20 ppm |
|---|--|
|  | 100 |
|  | 100 |
|  | 100 |

Ejemplo H.

Ensayo con larvas parasitarias de moscas / *Lucilia cuprina*

Disolvente: 35 partes en peso de éter monometílico de etilenglicol

Emulsivo : 35 partes en peso de éter nonilfenolpoliglicólico

Para la producción de una preparación

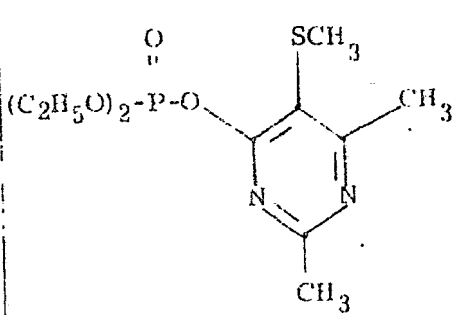
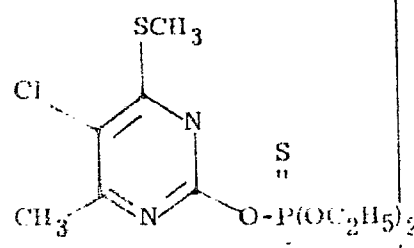
1 adecuada de sustancia activa, se mezclan 30 partes en peso de
la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del
disolvente que contiene la cantidad arriba indicada del emul-
sivo, y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta
5 la concentración deseada.

Aproximadamente 20 larvas de la mosca
(*Lucilia cuprina*) son introducidas en un tubito de ensayo que
contiene aproximadamente 2 cm³ de musculatura de caballo. A
esta carne de caballo se aplican 0,5 ml de la preparación de
10 sustancia activa. Al cabo de 24 horas, se determina en % el
grado de destrucción, significando 100 % que fueron matadas
todas las larvas, y 0 % que no fue matada ninguna larva.

Los resultados pueden apreciarse en
la siguiente tabla:

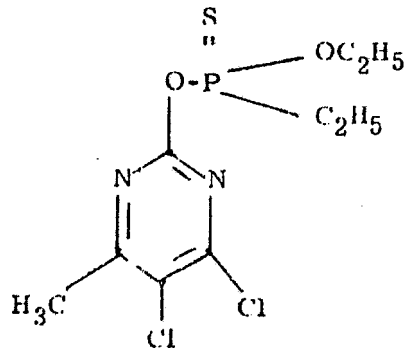
Tabla 8.

(Ensayo con larvas parasitarias de moscas / *Lucilia cuprina*)

| Sustancia activa | concentración de la sustancia activa en ppm | grado de destruc- ción en % |
|---|--|--------------------------------|
|  <p>(conocida)</p> | 300 | 100 |
| | 30 | 100 |
| | 3 | <50 |
|  | 100 | 100 |
| | 30 | 100 |
| | 10 | 100 |
| | 3 | 100 |
| | 1 | >50 |

Ejemplos de Preparación

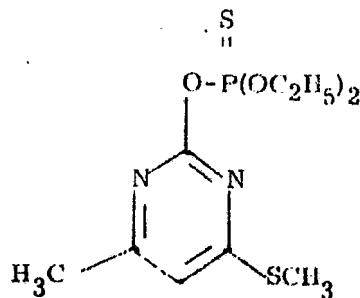
Ejemplo 1.



Una mezcla de 27 g (0, 11 moles)

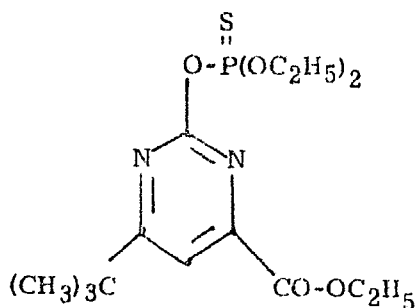
de la sal sódica de 2-hidroxi-4-metil-5, 6-dicloropirimidina, de 13, 8 g (0, 1 mol) de carbonato de potasio, de 150 ml de acetonitrilo y 17, 2 g (0, 1 mol) de cloruro de éster de ácido O-etil-etano-tionofosfonico es agitada durante 8 horas a 55-60°C. Entonces se enfría hasta la temperatura ambiente, se agregan 400 ml de tolueno y se lava la fase orgánica tres veces, cada vez con 200 ml de agua. Se deshidrata la solución toluénica con sulfato de sodio y entonces se elimina el disolvente por destilación en vacío. Se somete el residuo a la llamada destilación inicial y se obtienen 18, 1 g (57 % de la teoría) de éster de ácido O-etil-O-[5, 6-dicloro-4-metilpirimidin (2) il]-tionoetanofosfónico en forma de un aceite amarillo con el índice de refracción n_D^{20} : 1, 5466.

Ejemplo 2.



1 Una mezcla de 15,6 g (0,1 mol)
de 2-hidroxi-4-metil-6-metilmercaptopirimidina, de 20,7 g (0,15 moles)
de carbonato de potasio, de 200 ml de acetonitrilo y de 18,9 g de cloruro
de diéster de ácido O,O-di(etil)-tionofosfórico es agitada durante 7 horas
5 a 50°C. Después del enfriamiento hasta la temperatura ambiente, se agre-
gan 400 ml de tolueno y se lava tres veces cada vez con 200 ml de agua.
Entonces se deshidrata la fase orgánica con sulfato de sodio y se destila
el disolvente en vacío. Se somete el residuo a la llamada destilación inicial
y se obtienen 22,4 g (73 % de la teoría) de éster de ácido O,O-di(etil)-O-
10 [4-metil-6-metil-mercapto-pirimidin-(2)-il]-tionofosfórico en forma
de un aceite pardo con el índice de refracción n_D^{24} : 1,5350.

Ejemplo 3.



A una suspensión de 26 g (0,1 mol)
de hidrocloreto de 2-hidroxi-6-carboxi-4-ter-butilpirimidina y de 29,2g
20 (0,21 moles) de carbonato de potasio en 200 ml de acetonitrilo, se agregan
gota a gota 18,8 g (0,1 mol) de cloruro de diéster de ácido O,O-di(etil)-tio-
nofosfórico. Se agita durante 30 horas a 40°C y se vierte la mezcla de
reacción en 500 ml de tolueno. Se agita dos veces, cada vez con 500 ml
de agua, se separa la fase orgánica y se la deshidrata con sulfato de sodio.
Entonces se destila el disolvente y se somete el residuo a la llamada desti-
25

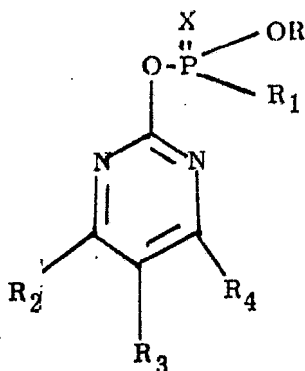
1 lación inicial a 100°C. Se obtienen 22,2 g (59 % de la teoría) de éster
de ácido O,O-dietil-O-[4-ter-butil-6-carbetoxi-pirimidin (2) il]-tiono-
fosfórico en forma de un aceite amarillo con el índice de refracción
n²⁵_D : 1,4970.

5

En forma análoga a los Ejemplos

1 a 3, pueden prepararse los siguientes compuestos de la fórmula


10

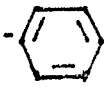


15



20



25

| Ejemplo No. | X | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | rendimiento (% de la teoría) | datos físicos (índice de refracción; punto de fusión °C) |
|-------------|---|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|---|------------------------------|--|
| 4 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₃ H ₇ -isc | 51 | n _D ²⁴ : 1,4648 |
| 5 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₃ H ₇ -isc | 44 | n _D ²⁴ : 1,4938 |
| 6 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₃ H ₇ -isc | 56 | n _D ²⁴ : 1,5022 |
| 7 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₂ H ₅ | 67 | n _D ²⁴ : 1,4880 |
| 8 | S | -C ₂ H ₅ | -SC ₃ H ₇ -n | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₂ H ₅ | 47 | n _D ²⁴ : 1,5258 |
| 9 | S | -C ₂ H ₅ |  | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OC ₂ H ₅ | 71 | n _D ²⁴ : 1,5800 |
| 10 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ | 73 | n _D ²⁵ : 1,5420 |
| 11 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ | 76 | n _D ²⁵ : 1,5600 |
| 12 | S | -C ₃ H ₇ -iso | -CH ₃ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ | 77 | 51 |
| 13 | S | -CH ₃ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ | 77 | n _D ²⁴ : 1,5748 |
| 14 | S | -CH ₃ | -OCH ₃ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ | 45 | 72 |
| 15 | S | -C ₃ H ₇ -n | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 62 | n _D ²⁴ : 1,5320 |
| 16 | S | -C ₂ H ₅ | -SC ₃ H ₇ -n | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 37 | n _D ²⁴ : 1,5412 |

| Ejemplo No. | X | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|-------------|---|------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|-------------------|
| 4 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 5 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 6 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 7 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 8 | S | -C ₂ H ₅ | -SC ₃ H _{7-n} | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 9 | S | -C ₂ H ₅ |  | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-O |
| 10 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ |
| 11 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ |
| 12 | S | -C ₃ H _{7-iso} | -CH ₃ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ |
| 13 | S | -CH ₃ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ |
| 14 | S | -CH ₃ | -OCH ₃ | CH ₃ - | Cl | -SCH ₃ |
| 15 | S | -C ₃ H _{7-n} | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ |
| 16 | S | -C ₂ H ₅ | -SC ₃ H _{7-n} | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ |

| R3 | R4 | rendimiento (% de la teoría) | datos físicos (índice de refracción; punto de fusión °C) |
|----|---|---------------------------------|--|
| H | -CO-OC ₃ H ₇ -iso | 51 | n _D ²⁴ : 1,4648 |
| H | -CO-OC ₃ H ₇ -iso | 44 | n _D ²⁴ : 1,4938 |
| H | -CO-OC ₃ H ₇ -iso | 56 | n _D ²⁴ : 1,5022 |
| H | -CO-OC ₂ H ₅ | 67 | n _D ²⁴ : 1,4890 |
| H | -CO-OC ₂ H ₅ | 47 | n _D ²⁴ : 1,5258 |
| H | -CO-OC ₂ H ₅ | 71 | n _D ²⁴ : 1,5800 |
| Cl | -SCH ₃ | 73 | n _D ²⁵ : 1,5420 |
| Cl | -SCH ₃ | 76 | n _D ²⁵ : 1,5600 |
| Cl | -SCH ₃ | 77 | 61 |
| Cl | -SCH ₃ | 77 | n _D ²⁴ : 1,5748 |
| Cl | -SCH ₃ | 45 | 72 |
| Cl | -OCH ₃ | 62 | n _D ²⁴ : 1,5229 |
| Cl | -OCH ₃ | 37 | n _D ²⁴ : 1,5412 |

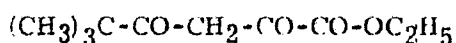
| Ejemplo No. | X | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | rendimiento (% de la teoría) | datos físicos (índice de refracción punto de fusión °C) |
|-------------|---|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|----------------------|------------------------------|---|
| 17 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | -SCH ₃ | 67 | n _D ²² : 1,5559 |
| 18 | S | -C ₃ H ₇ -iso | -CH ₃ | CH ₃ - | H | Cl | 75 | n _D ²¹ : 1,5258 |
| 19 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | Cl | 67 | n _D ²⁶ : 1,4832 |
| 20 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCN | 48 | n _D ²⁴ : 1,5853 |
| 21 | S | -CH ₃ | -OCH ₃ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 27 | n _D ²⁵ : 1,5225 |
| 22 | S | -CH ₃ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 51 | n _D ²⁵ : 1,5373 |
| 23 | S | -C ₃ H ₇ -n | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 50 | n _D ²⁶ : 1,5145 |
| 24 | S | -C ₂ H ₅ |  | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 61 | n _D ²⁵ : 1,5770 |
| 25 | S | -C ₃ H ₇ -iso | -CH ₃ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 31 | 69 |
| 26 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CO-OCH ₃ | 28 | n _D ²⁴ : 1,4995 |
| 27 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | Cl | 37 | n _D ²³ : 1,5132 |
| 28 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | Cl | 75 | n _D ²³ : 1,5288 |
| 29 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | Cl | 33 | n _D ²³ : 1,5425 |
| 30 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | -OCH ₃ | 46 | n _D ²³ : 1,5040 |
| 31 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 39 | n _D ²¹ : 1,5185 |
| 32 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OCH ₃ | 63 | n _D ²¹ : 1,5312 |
| 33 | S | -C ₂ H ₅ |  | CH ₃ - | Cl | Cl | 61 | n _D ²³ : 1,5810 |
| 34 | S | -C ₃ H ₇ -n | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | Cl | 78 | n _D ²⁵ : 1,5130 |

| Ejemplo No. | X | R | R ₁ | R ₂ | R ₃ | |
|-------------|---|-------------------------------------|---|------------------------------------|----------------|------|
| 17 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | -SCl |
| 18 | S | -C ₃ H ₇ -iso | -CH ₃ | CH ₃ - | H | Cl |
| 19 | O | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | Cl |
| 20 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -SCl |
| 21 | S | -CH ₃ | -OCH ₃ | CH ₃ - | Cl | -OC |
| 22 | S | -CH ₃ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OC |
| 23 | S | -C ₃ H ₇ -n | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -OC |
| 24 | S | -C ₂ H ₅ |  | CH ₃ - | Cl | -OC |
| 25 | S | -C ₃ H ₇ -iso | -CH ₃ | CH ₃ - | Cl | -OC |
| 26 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | (CH ₃) ₃ C- | H | -CC |
| 27 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | Cl |
| 28 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | Cl |
| 29 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | Cl |
| 30 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | H | -O |
| 31 | S | -C ₂ H ₅ | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -O |
| 32 | S | -C ₂ H ₅ | -C ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | -O |
| 33 | S | -C ₂ H ₅ |  | CH ₃ - | Cl | Cl |
| 34 | S | -C ₃ H ₇ -n | -OC ₂ H ₅ | CH ₃ - | Cl | CH |

| R ₃ | R ₄ | rendimiento (% de la teoría) | datos físicos (índice de refracción punto de fusión °C) |
|----------------|----------------------|---------------------------------|---|
| H | -SCH ₃ | 67 | n _D ²² : 1,5559 |
| H | Cl | 75 | n _D ²¹ : 1,5268 |
| Cl | Cl | 67 | n _D ²⁶ : 1,4832 |
| Cl | -SCN | 48 | n _D ²⁴ : 1,5863 |
| Cl | -OCH ₃ | 27 | n _D ²⁵ : 1,5295 |
| Cl | -OCH ₃ | 51 | n _D ²⁵ : 1,5373 |
| Cl | -OCH ₃ | 50 | n _D ²⁶ : 1,5145 |
| Cl | -OCH ₃ | 61 | n _D ²⁵ : 1,5770 |
| Cl | -OCH ₃ | 31 | 69 |
| H | -CO-OCH ₃ | 28 | n _D ²⁴ : 1,4995 |
| H | Cl | 37 | n _D ²³ : 1,5132 |
| H | Cl | 75 | n _D ²³ : 1,5288 |
| Cl | Cl | 33 | n _D ²³ : 1,5425 |
| H | -OCH ₃ | 46 | n _D ²³ : 1,5040 |
| Cl | -OCH ₃ | 39 | n _D ²¹ : 1,5185 |
| Cl | -OCH ₃ | 63 | n _D ²¹ : 1,5312 |
| Cl | Cl | 61 | n _D ²³ : 1,5810 |
| Cl | Cl | 78 | n _D ²⁵ : 1,5130 |

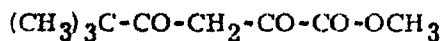
1 La preparación de los derivados
de 2-hidroxi-4-alkil-pirimidina (III) que encuentran aplicación como sus-
tancias de partida, puede ser efectuada por ejemplo en la forma a conti-
nuación descripta:

5 1a)

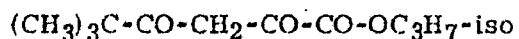


En una solución de 224 g (2 moles)
de ter-butolato de potasio, en 300 ml de etanol se instila a 20-30°C una
mezcla de 292 g (2 moles) de éster dietílico de ácido oxálico y de 200 g
10 (2 moles) de pinacolina. Se agita durante 5 horas a 60-70°C, entonces
se enfría y se vierte la mezcla de reacción en 1 litro de agua. Se extrae
la solución acuosa una vez con 300 ml de cloruro de metileno que se de-
secha. Entonces se acidifica la fase acuosa bajo refrigeración con hielo
con ácido clorhídrico concentrado, se la agita dos veces, cada vez con
15 300 ml de tolueno y se separa la fase orgánica. Se la seca con sulfato
de sodio, se elimina el disolvente en vacío y se destila el residuo. Se ob-
tienen 257 g (64 % de la teoría) de un aceite amarillo del P. e. = 80°C/
2 mm Hg y del índice de refracción n_D^{23} : 1,4665.

Análogamente se sintetizan:



45 % de la teoría
P. e. = 95°C/4 mm Hg;
 n_D^{25} : 1,4731

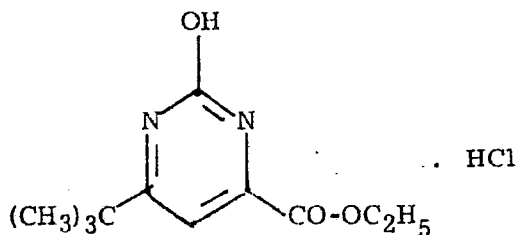


56 % de la teoría
P. e. = 95°C/2 mm Hg;
 n_D^{22} : 1,4629

25

1

1 b)



5

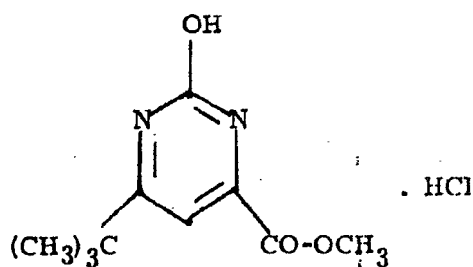
Se calienta durante 10 horas con reflujo una solución de 200 g (1 mol) del compuesto descrito bajo 1 a) y de 75 g (1,25 moles) de úrea en 700 ml de etanol y 100 ml de ácido clorhídrico concentrado. Entonces se enfría hasta -10°C y se mezcla la solución con 1 litro de éter. Se forma un precipitado que se recoge por succión y se seca. Subsiguientemente se calienta el precipitado en 300 ml de etanol saturado con ácido clorhídrico gaseoso, durante 2 horas con reflujo. A continuación se concentra y se lleva el residuo aceitoso con éter a la cristalización. Se obtienen 54 g (21 % de la teoría) de hidrocloruro de 2-hidroxi-6-carboxi-4-ter-butilpirimidina en forma de cristales incoloros del P.f. = $\sim 140^{\circ}\text{C}$.

10

15

Análogamente se preparan:

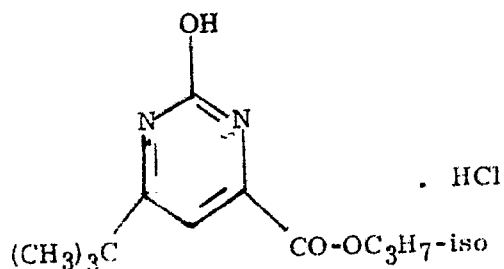
20



17 % de la teoría
P.f. = $120-125^{\circ}\text{C}$
(descomposición)

25

1

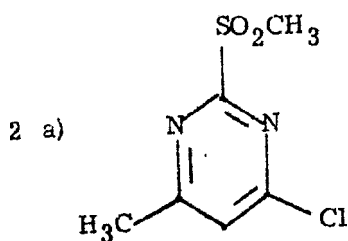


5

40 % de la teoría
P.f. = 125-130°C
(descomposición)

. HCl

10

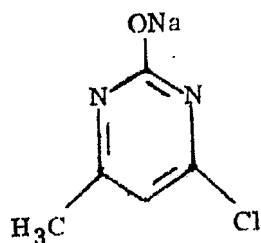


Una solución de 175 g (1 mol) de

2-metilmercapto-4-metil-6-cloropirimidina en 375 ml de ácido clorhídrico concentrado y 375 ml de agua es mezclada lentamente a 5°C con 1,9 litros de lejía de cloro (aproximadamente 150 g de cloro activo por litro de agua). Entonces se recoge por succión el producto precipitado y se lo lava con agua. Así se obtienen 170 g (82 % de la teoría) de 2-metilsulfonil-4-metil-6-cloropirimidina en forma de cristales incoloros del P.f. = 72°C.

15

2 b)



20

En una solución de 28 g (0,5 moles)

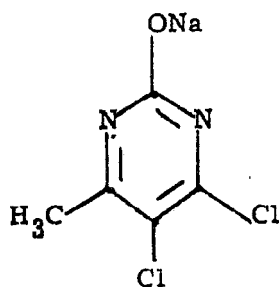
de hidróxido de potasio en 150 ml de agua se instila a la temperatura de 0 a 5°C una solución de 41,3 g (0,2 moles) de 2-metilsulfonil-4-metil-6-

25

1 cloropirimidina en 80 ml de acetona. Se agita todavía bajo refrigeración hasta que se haya formado una mezcla clara, y entonces se introduce la mezcla bajo agitación en 200 ml de una solución saturada de cloruro de sodio. Se recoge por succión la sal sódica precipitada y de esta manera se
5 obtienen 28,4 g (85 % de la teoría) de la sal sódica de 2-hidroxi-4-metil-6-cloropirimidina en forma de un polvo debilmente amarillo con un punto de fusión encima de 300°C.

Análogamente puede prepararse el compuesto

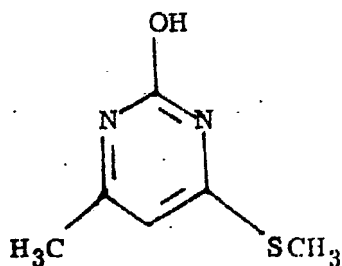
10



con un rendimiento al 90 %
P.f. > 300°C

15

3)



20

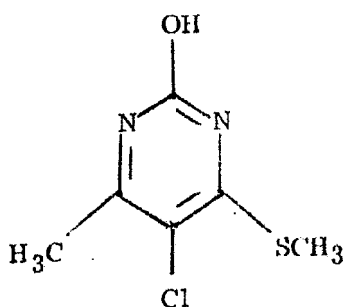
Una mezcla de 116 g (0,7 moles)

de la sal sódica de 2-hidroxi-4-metil-6-cloro-pirimidina, de 750 ml de dimetilformamida y de 77 g (1,1 moles) de metilmercáptido de sodio es agitada durante 1 a 2 horas a 100°C. Entonces se enfría hasta la temperatura
25

1 ambiente, se agregan 500 ml de éter y se recoge por succión el producto precipitado. Se acondiciona el residuo de la filtración a un estado fan-
goso con 300 ml de agua y por adición de ácido clorhídrico concentrado, se
5 lo lleva al valor pH de 6. Entonces vuelve a recogerse por succión y se la-
va con un poco de agua. Así se obtienen 55 g (47 % de la teoría) de 2-hi-
droxi-4-metil-6-metil-mercapto-pirimidina en forma de cristales incolo-
ros del P.f. = 165°C.

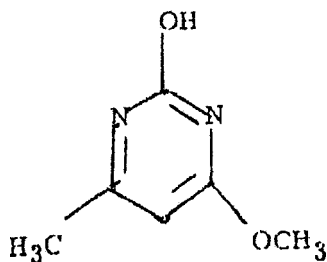
Análogamente pueden prepararse:

10



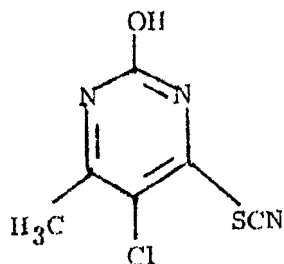
Rendimiento: 55 % de la teoría;
P.f. = 223°C

15



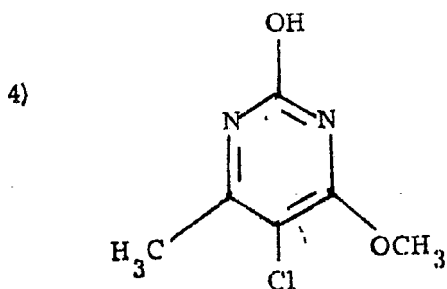
Rendimiento: 52 % de la teoría;
P.f. = 201°C

20



Rendimiento: 75 % de la teoría;
P.f. = > 250°C

25



10

En una suspensión de 80,4 g (0,4 moles) de la sal sódica de 2-hidroxi-4-metil-5,6-dicloropirimidina en 300 ml de metanol se introduce ácido clorhídrico gaseoso hasta que la mezcla muestre una reacción fuertemente ácida. Entonces se agita todavía durante una hora y subsiguientemente se elimina el disolvente por destilación en vacío. Se frota el residuo con 50 ml de agua y se lo recoge por succión. Se obtienen 41,3 g (59 % de la teoría) de 2-hidroxi-4-metil-5-cloro-6-metoxi-pirimidina en forma de un polvo de color ceniciento del P.f. = 235°C.

15

N O T A

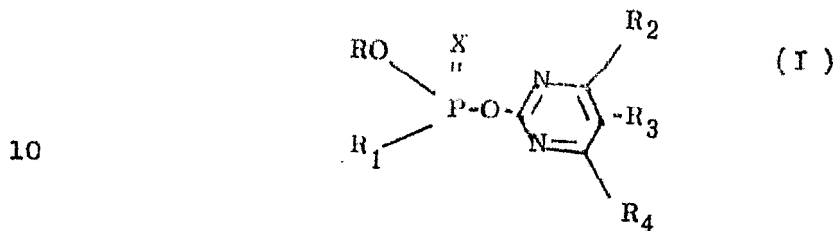
20

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 solicitud de patente presentada en Alemania con el nº P 25 01 769.0 de 17 de enero de 1.975; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por

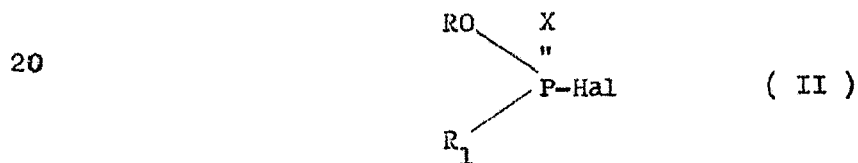
25

1 lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES DE ACIDOS PIRIMIDINIL(TIONO)-(TIOL)-FOSFORICOS(FOSFONICOS), caracterizándose por lo siguiente:

5 1.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos pirimidinil(tiono)-(tiol)-fosforicos(fosfonicos sustituidos, de fórmula

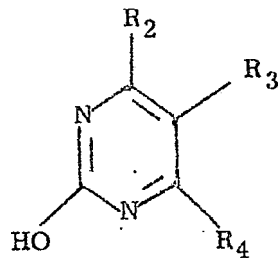


15 en la que R es alquilo con 1 a 9 átomos de carbono, R₁ es alquilo, alquiloxi, alquilmercapto con 1 a 6 átomos de carbono o fenilo, R₂ es alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, R₃ es hidrógeno o halógeno, R₄ es halógeno, sulfocianógeno o alquiloxi, alquilmercapto o alcoxicarbonilo con 1 a 4 átomos de carbono y X es oxígeno o azufre; caracterizado por- que halogenuros de ésteres de ácidos (tiono)(tiol)fosfóricos-(fosfónicos) de fórmula:



25 en la cual X, R y R₁ tienen los significados arriba definidos y Hal significa halógeno, se hacen reaccionar con un derivado de 2-hidroxipirimidina de fórmula

1



(III)

5

en la cual R₂, R₃ y R₄ tienen los significados arriba definidos, eventualmente en presencia de aceptores de ácidos, o con las correspondientes sales alcalinas, alcalinoterreas o de amonio, a temperaturas entre 0 y 120°C, preferiblemente entre 40 y 65°C.

10

2.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos pirimidinil(tiono)-(tiol)-fosfóricos(fosfónicos), tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15

Esta Memoria consta de 75 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

16 ENE. 1976

L. GÓMEZ ACEVEDO Y MUÑOZ
p. p. Encargado L. García Forchades