



-2 MAYO 1978

CONCEDIDA

PATENTE DE INVENCION

10 ES	11	NUMERO	462587	10 A1
	21			
	22	FECHA DE PRESENTACION	23 SET. 1977	

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
P 26 42 981.2	24 de septiembre de 1.976	Rep. Federal Alemana

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07F // A01N	

54 TITULO DE LA INVENCION
Procedimiento para preparar ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituidos de ácidos tionofosfónicos.

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72 INVENTOR (ES)
Dr. Fritz Maurer, Dr. Ingeborg Hammann, Dr. Wolfgang Behrenz, Dr. Bernhard Homeyer, Dr. Wilhelm Stendel.

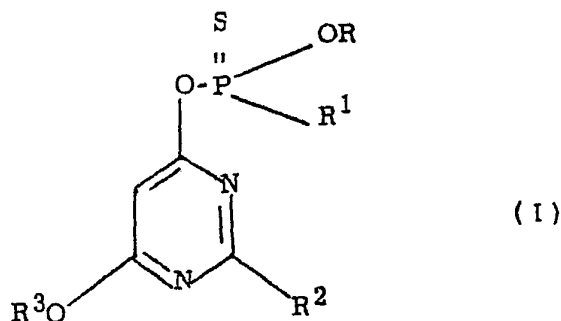
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
GOMEZ-ACEBO.

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos, útiles como insecticidas y acaricidas.

5 Ya es conocido que ésteres pirimidinílicos alquil- y alcoxi-sustituídos del ácido tionofosfórico por ejemplo los ésteres O, O-dietil-O-[2-isopropil-4-metil-pirimidinil (6) ílico]- y O, O-dimetil-O-[2-etil-4-etoxi-pirimidin (6) ílico] del ácido tionofosfórico, tienen propiedades insecticidas y acaricidas (compárese con las patentes estadounidenses Nos. 2.754.243 y 3.862.188).

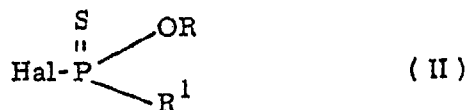
Ahora se ha encontrado que los nuevos ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos de fórmula



15 en la cual representan R y R³, restos alquilo iguales o diferentes; R¹, fenilo o alquilo, y R², alquilo, alcoxi, alquiltio o dialquilamino, tienen un efecto insecticida y acaricida excelente.

20 Además fué encontrado que los nuevos ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos de

fórmula (I) son obtenidos, si halogenuros-ésteres de ácidos tiono-
fosfónicos de fórmula

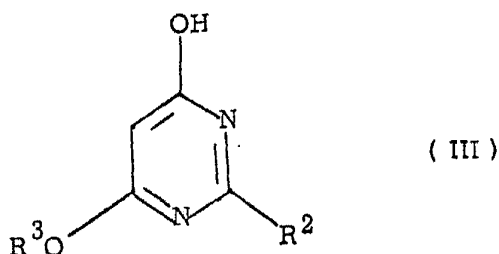


en la cual

5 R y R¹ tienen los significados arriba indicados y

Hal representa halógeno, preferiblemente cloro,

se hacen reaccionar con 4-hidroxi-6-alcoxi-pirimidinas de fórmula



en la cual

10 R² y R³ tienen los significados arriba indicados,

eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos o eventualmente

en forma de las correspondientes sales alcalinas, alcalinotérreas o de

amonio, y eventualmente en presencia de un disolvente o de un diluyen-

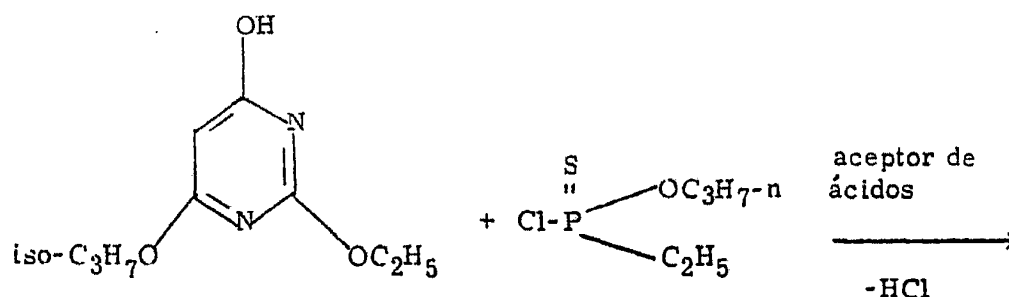
te.

15

Sorprendentemente, los ésteres pirimidí-
licos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos muestran un efecto
insecticida y acaricida mejor que los ésteres pirimidínicos del ácido
tionofosfórico anteriormente conocidos, de una constitución análoga y
de igual orientación de actividad. Por consiguiente, las sustancias se-

gún el invento representan un enriquecimiento verdadero de la técnica.

Si se emplean como materiales de partida, a título de ejemplo, la 2-etoxi-4-hidroxi-6-iso-propoxi-pirimidina y el cloruro-éster O-n-propílico del ácido tionoetanofosfónico, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma general por las fórmulas (II) y (III). En éstas, sin embargo, representan con preferencia R y R³, restos alquilo lineales o ramificados iguales o diferentes con 1 a 6, particularmente 1 a 4 átomos de carbono; R¹, fenilo o alquilo lineal o ramificado con 1 a 4, particularmente

1 a 3 átomos de carbono, y
R², alquilo lineal o ramificado con 1 a 6, particularmente 1 a 4
átomos de carbono; alcoxi, alquiltio o dialquil amino con 1 a 4,
particularmente 1 a 3 átomos de carbono por resto alquilo lineal
5 o ramificado.

Los halogenuros-ésteres de ácidos tiono-
fosfónicos (II) a emplear como sustancias de partida son conocidos
y fácilmente preparables según procedimientos usuales.

Como ejemplos de los mismos, sean men-
10 cionados en detalle:

los cloruros-ésteres O-metílico, O-etílico, O-n-propílico,
O-iso-propílico, O-n-butílico, O-iso-butílico y O-sec-butílico de
los ácidos metano-, etano-, n-propano-, iso-propano-, n-butano-,
iso-butano-, ter-butano-, sec-butano- y feniltionofosfónico.

15 Las 4-hidroxi-6-alcoxi-pirimidinas (III)
a emplear además como sustancias de partida, en su mayor parte
están descritas en la literatura y son preparables según procedi-
mientos conocidos (compárese con las patentes publicadas no exami-
nadas de la Rep.Fed.de Alemania Nos.2.412.854 y 2.412.903).

20 Como ejemplos de las mismas sean men-
cionadas en detalle:

2-metil-6-metoxi-, 2-metil-6-etoxi-, 2-metil-6-n-propoxi-,
2-metil-6-iso-propoxi-, 2-metil-6-n-butoxi-, 2-metil-6-iso-butoxi-,
2-metil-6-sec-butoxi-, 2-metil-6-ter-butoxi-, 2-etil-6-metoxi-,
25 2-etil-6-etoxi-, 2-etil-6-n-propoxi-, 2-etil-6-iso-propoxi-,

2-etil-6-n-butoxi-, 2-etil-6-iso-butoxi-, 2-etil-6-sec-butoxi-,
2-etil-6-ter-butoxi-, 2-n-propil-6-metoxi-, 2-n-propil-6-etoxi-,
2-n-propil-6-n-propoxi-, 2-n-propil-6-iso-propoxi-, 2-n-propil-6-
n-butoxi-, 2-n-propil-6-iso-butoxi-, 2-n-propil-6-sec-butoxi-,
5 2-n-propil-6-ter-butoxi-, 2-iso-propil-6-metoxi-, 2-iso-propil-6-etoxi-,
2-iso-propil-6-n-propoxi-, 2-iso-propil-6-iso-propoxi-, 2-iso-propil-
6-n-butoxi-, 2-iso-propil-6-iso-butoxi-, 2-iso-propil-6-sec-butoxi-,
2-iso-propil-6-ter-butoxi-, 2-n-butil-6-metoxi-, 2-n-butil-6-etoxi-,
2-n-butil-6-n-propoxi-, 2-n-butil-6-iso-propoxi-, 2-n-butil-6-n-butoxi-,
10 2-n-butil-6-iso-butoxi-, 2-n-butil-6-sec-butoxi-, 2-n-butil-6-ter-butoxi-,
2-iso-butil-6-metoxi-, 2-iso-butil-6-etoxi-, 2-iso-butil-6-n-propoxi-,
2-iso-butil-6-iso-propoxi-, 2-iso-butil-6-n-butoxi-, 2-iso-butil-6-iso-
butoxi-, 2-iso-butil-6-sec-butoxi-, 2-iso-butil-6-ter-butoxi-,
2-sec-butil-6-metoxi-, 2-sec-butil-6-etoxi-, 2-sec-butil-6-n-propoxi-,
15 2-sec-butil-6-iso-propoxi-, 2-sec-butil-6-n-butoxi-, 2-sec-butil-6-iso-
butoxi-, 2-sec-butil-6-sec-butoxi-, 2-sec-butil-6-ter-butoxi-,
2-ter-butil-6-metoxi-, 2-ter-butil-6-etoxi-, 2-ter-butil-6-n-propoxi-,
2-ter-butil-6-iso-propoxi-, 2-ter-butil-6-n-butoxi-, 2-ter-butil-6-
iso-butoxi-, 2-ter-butil-6-sec-butoxi-, 2-ter-butil-6-ter-butoxi-,
20 2,6-dimetoxi-, 2-metoxi-6-etoxi-, 2-metoxi-6-n-propoxi-,
2-metoxi-6-iso-propoxi-, 2-metoxi-6-n-butoxi-, 2-metoxi-6-iso-bu-
toci-, 2-metoxi-6-sec-butoxi-, 2-metoxi-6-ter-butoxi-,
2-etoxi-6-metoxi-, 2,6-dietoxi-, 2-etoxi-6-n-propoxi-, 2-etoxi-6-iso-
propoxi-, 2-etoxi-6-n-butoxi-, 2-etoxi-6-iso-butoxi-, 2-etoxi-6-sec-
25 butoxi-, 2-etoxi-6-ter-butoxi-, 2-n-propoxi-6-metoxi-,

2-n-propoxi-6-etoxi-, 2,6-di-n-propoxi-, 2-n-propoxi-6-iso-propoxi-,
2-n-propoxi-6-n-butoxi-, 2-n-propoxi-6-iso-butoxi-, 2-n-propoxi-6-
sec-butoxi-, 2-n-propoxi-6-ter-butoxi-, 2-iso-propoxi-6-metoxi-,
2-iso-propoxi-6-etoxi-, 2-iso-propoxi-6-n-propoxi-, 2,6-di-iso-pro-
5 poxi-, 2-iso-propoxi-6-n-butoxi-, 2-iso-propoxi-6-iso-butoxi-,
2-iso-propoxi-6-sec-butoxi-, 2-iso-propoxi-6-ter-butoxi-,
2-metiltio-6-metoxi-, 2-metiltio-6-etoxi-, 2-metiltio-6-n-propoxi-,
2-metiltio-6-iso-propoxi-, 2-metiltio-6-n-butoxi-, 2-metiltio-6-iso-
butoxi-, 2-metiltio-6-sec-butoxi-, 2-metiltio-6-ter-butoxi-,
10 2-etiltio-6-metoxi-, 2-etiltio-6-etoxi-, 2-etiltio-6-n-propoxi-,
2-etiltio-6-iso-propoxi-, 2-etiltio-6-n-butoxi-, 2-etiltio-6-iso-butoxi-,
2-etiltio-6-sec-butoxi-, 2-etiltio-6-ter-butoxi-, 2-n-propiltio-6-me-
toxi-, 2-n-propiltio-6-etoxi-, 2-n-propiltio-6-n-propoxi-, 2-n-propil-
tio-6-iso-propoxi-, 2-n-propiltio-6-n-butoxi-, 2-n-propiltio-6-iso-
15 butoxi-, 2-n-propiltio-6-sec-butoxi-, 2-n-propiltio-6-ter-butoxi-,
2-iso-propiltio-6-metoxi-, 2-iso-propiltio-6-etoxi-, 2-iso-propiltio-
6-n-propoxi-, 2-iso-propiltio-6-iso-propoxi-, 2-iso-propiltio-6-n-
butoxi-, 2-iso-propiltio-6-iso-butoxi-, 2-iso-propiltio-6-sec-butoxi-,
2-iso-propiltio-6-ter-butoxi-, 2-dimetilamino-6-metoxi-, 2-dimetil-
20 amino-6-etoxi-, 2-dimetilamino-6-n-propoxi-, 2-dimetilamino-6-iso-
propoxi-, 2-dimetilamino-6-n-butoxi-, 2-dimetilamino-6-iso-butoxi-,
2-dimetilamino-6-sec-butoxi-, 2-dimetilamino-6-ter-butoxi-,
2-dietilamino-6-metoxi-, 2-dietilamino-6-etoxi-, 2-dietilamino-6-n-
propoxi-, 2-dietilamino-6-iso-propoxi-, 2-dietilamino-6-n-butoxi-,
25 2-dietilamino-6-iso-butoxi-, 2-dietilamino-6-sec-butoxi-, 6

2-dietilamino-6-ter-butoxi-4-hidroxi-pirimidina.

El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes y diluyentes apropiados. Como
5 tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, nafta, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno; los éteres, por ejemplo,
10 éter dietílico y éter dibutílico, dioxano; las cetonas, por ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y metilisopropilcetona, y además, los nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

Como aceptores de ácido, pueden encontrar empleo todos los usuales agentes ligadores de ácidos. Comproba-
15 ron ser particularmente eficaces los carbonatos y alcoholatos de metales alcalinos, tales como los carbonatos, metilatos, y etilatos de sodio y de potasio; además las aminas alifáticas, aromáticas y heterocíclicas, por ejemplo trietilamina, trimetilamina, dimetilaminilina, dimetilbencilamina y piridina.

La temperatura de reacción puede ser va-
20 riada entre márgenes amplios. Por lo general se trabaja a temperaturas entre 0° y 120°C, preferiblemente de 20° a 60°C.

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

25 Para la realización del procedimiento, en

la mayoría de los casos se aplican las sustancias activas en proporciones equivalentes. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial. En la mayoría de los casos, los componentes de reacción son reunidos en uno de los disolventes arriba citados en presencia de un aceptor de ácidos y agitados durante una o varias horas a una temperatura elevada para completar la reacción. Entonces se enfría la solución de reacción, se agrega un disolvente orgánico, por ejemplo tolueno, se extrae la mezcla varias veces con agua, y se separa la fase orgánica, se deshidrata y se elimina el disolvente por destilación bajo presión reducida.

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

Como ya se ha mencionado varias veces, los ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos según la invención se distinguen por una eficacia insecticida y acaricida sobresaliente. Son eficaces no solamente contra parásitos de plantas, antihigiénicos y de provisiones, sino también en el sector de la medicina veterinaria, contra parásitos animales (ectoparásitos), tales como por ejemplo larvas de mosca parasitarias o ácaros de sarna. Unido a una baja fitotoxicidad tienen un buen efecto contra insectos, tanto chupa-

dores como mordedores y contra ácaros.

Por esta razón los compuestos según la invención pueden ser aplicados como parasiticidas con buen resultado en la protección de plantas, así como en los sectores de la higiene, de la protección de provisiones y de la veterinaria.

A una buena tolerabilidad por las plantas y a una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, las sustancias activas se prestan para combatir parásitos animales, particularmente insectos, arácnidos y nematodos que ocurren en la agricultura, en la silvicultura, en el sector de la protección de provisiones y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra especies normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos los estados o contra estados individuales de desarrollo.

A los parásitos arriba mencionados pertenecen:

Del orden de los isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.

Del orden de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

Del orden de quilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

Del orden de Symphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*,

Del orden de los tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*.

Del orden de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*.

Del orden de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*,

Grylotalpa spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus*

differentialis, *Schistocerca gregaria*.

Del orden de dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*,

Del orden de los isópteros, por ejemplo *Reticulitermes* spp.,

Del orden de Anoplura, por ejemplo *Phylloxera vastratrix*, *Pemphigus*

5 spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus*
spp.

Del orden de Mallophaga, por ejemplo *Trichodectes* spp., *Damalinea*
spp.

Del orden de los tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*,

10 *Thrips tabaci*.

Del orden de los heterópteros, por ejemplo *Eurygaster* spp., *Dysdercus*
intermedius, *Plesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*,
Triatoma spp.

Del orden de los homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*,

15 *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevi-
ro-ryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*,
Eriosoma lanigerum, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*,
Myzus spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp.,
Euscelis bilobatus, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia*
20 *oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*,
Aspidiotus hederae, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.

Del orden de los lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*,

Bupalus piniarius, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*,

Hyponomeuta padella, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*,

25 *Euproctis chrysorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*,

- Phyllocnistis citrella, Agrotis spp., Euxoa spp., Feltia spp.,
Earias insulana, Heliothis spp., Laphygma exigua, Mamestra bra-
ssicae, Panolis flammea, Prodenia litura, Spodoptera spp.,
Trichoplusia ni, Carpocapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp.,
5 Pyrausta nubilalis, Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Caco-
ecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia
ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana.
- Del orden de los coleópteros, por ejemplo Anobium punctatum, Rhizo-
pertha dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus,
10 Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon
cochleariae, Diabrotica spp., Psyllodes chrysocephala, Epilachna va-
rivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp.,
Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus,
Ceuthorrhynchus assimilis, Hypero postica, Dermestes spp., Trogoder-
15 ma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes
aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psylloides, Tribolium
spp., Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha
melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.
- Del orden de los himenópteros, por ejemplo Diprion spp., Hoplocampa
20 spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.
- Del orden de los dípteros, por ejemplo Aedes spp., Anopheles spp.,
Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp.,
Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp., Cuterebra
spp., Gastrophilus spp., Hyppobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp.,
25 Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp., Bibio hortulanus, Oscine-

lla frit, *Phorbia* spp., *Pegomyia hyoscyami*, *Ceratitis capitata*, *Dacus oleae*, *Tipula paludosa*.

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus* spp.,

5 Del orden de los arácnidos, por ejemplo *Scorpio maurus*, *Latrodectus mactans*.

Del orden de los ácaros, por ejemplo *Acarus siro*, *Argas* spp.,

10 *Ornithodoros* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*, *Phyllocoptura oleivora*, *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Panonychus* spp., *Tetranychus* spp.

15 La aplicación de las sustancias activas según el invento es efectuada en forma de sus formulaciones corrientes en el comercio y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formulaciones.

20 El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas de las formulaciones corrientes en el comercio, puede variar dentro de límites amplios. La concentración de la sustancia activa de las formas de aplicación puede estar entre 0,0000001 y 100 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,01 y 10 % en peso.

La aplicación procede en una forma usual adaptada a las formas de aplicación.

25 En la aplicación contra parásitos antihigié-

nicos y de provisiones, las sustancias activas se distinguen por un sobresaliente efecto residual sobre madera y arcilla, así como por una buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

Las sustancias activas pueden ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, 5 polvos para rociar, suspensiones, polvos, preparados de espolvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados de suspensión y de emulsión, polvos desinfectantes de semilla, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas en micro- 10 capsulaciones 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 frío y en caliente de volumen ultrabajo.

Estas formulaciones son producidas en 15 forma conocida, por ejemplo por mezclamiento de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente con el empleo de agentes tensioactivos, vale decir, emulgentes y/o agentes dispersantes y/o 20 agentes espumantes. En el caso de la utilización del agua como diluyente pueden emplearse por ejemplo también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

Entran en consideración esencialmente como disolventes líquidos: los hidrocarburos aromáticos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos; los hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de 25

metileno; los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, o parafinas por ejemplo fracciones de petróleo los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona; disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así como agua; como diluyentes o vehículos gaseosos licuados, entendiéndose como tales aquellos líquidos que a la temperatura normal y a la presión normal son gaseosos: gases impelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como vehículos sólidos: minerales naturales molidos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como vehículos sólidos para granulados: piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico, tales como aserrines, cáscaras de nueces de coco, mazorcas y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o espumantes: emulsivos no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, así como hidrolizados de proteínas como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

25

En las formulaciones pueden emplearse

agentes adherentes, tales como carboximetilcelulosa, polímeros pulverulentos, granulares o en forma de látices naturales y sintéticos, tales como goma arábica, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo.

5 Pueden emplearse colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos, tales como alizarina, colorantes azóicos de ftalocianina metálica, y micronutrientes, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

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

Ejemplo A. Ensayo con *Laphygma*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

15 Emulgente: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

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

20 Se pulveriza la preparación de sustancia activa sobre hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*) hasta su mojadura al grado de la formación de rocío, y sobre las hojas se colocan orugas de la noctuela (*Laphygma exigua*).

25 Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas

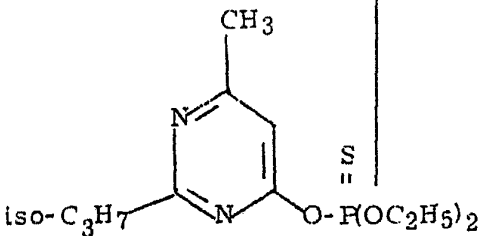
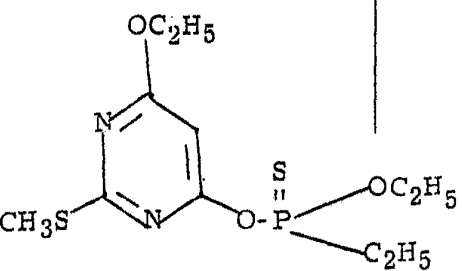
las orugas, mientras que 0 % significa que no fué matada ninguna oruga.

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados, constan en la siguiente tabla 1:

5

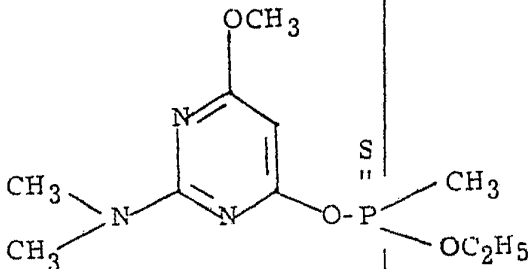
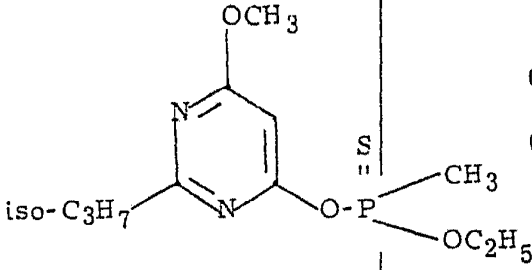
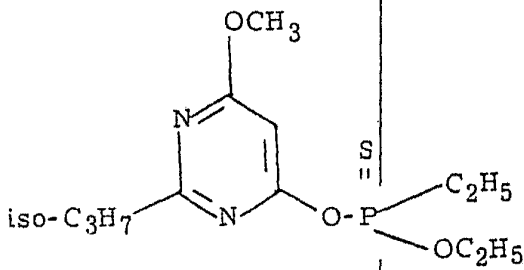
Tabla 1.

(Ensayo con Laphygma)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <p>(conocida)</p>	0,1	100
	0,001	0
	0,01	100
	0,001	80

T a b l a 1. (continuación)

(Ensayo con Laphygma)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,01	100
	0,001	80
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100

T a b l a 1. (continuación)

(Ensayo con Laphygma)

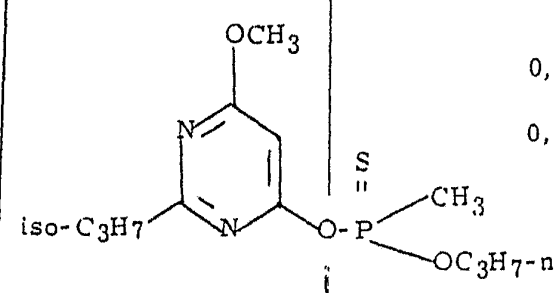
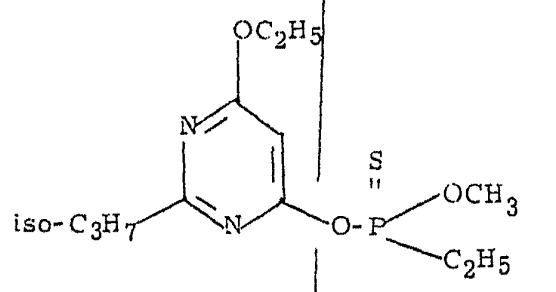
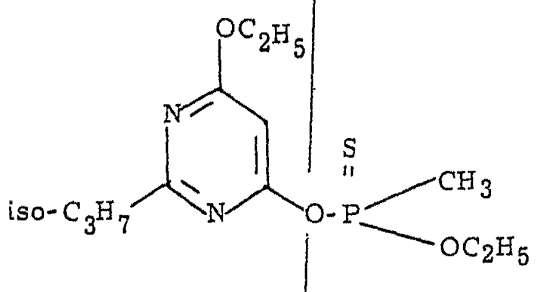
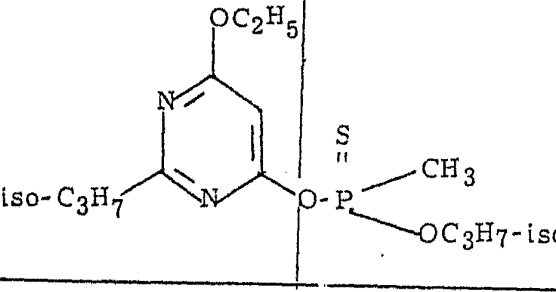
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100

Tabla 1. (continuación)

(Ensayo con Laphygma)

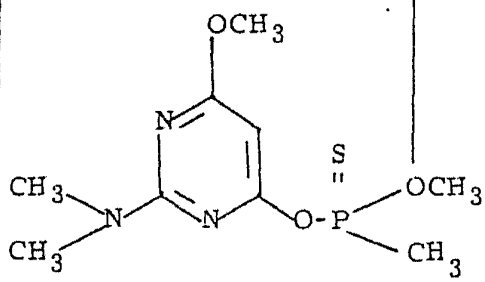
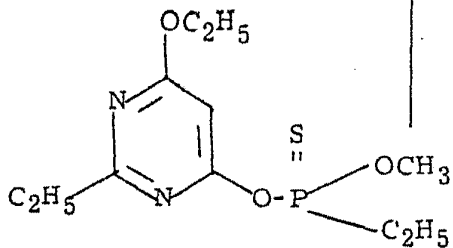
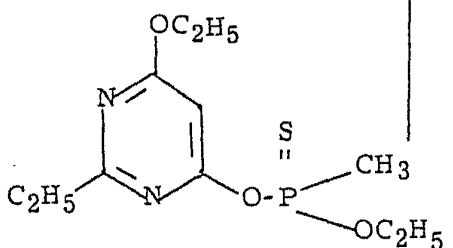
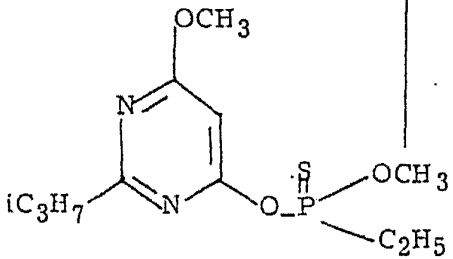
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,01	100
	0,001	100

Tabla 2.

(Ensayo con *Tetrahynchus*)

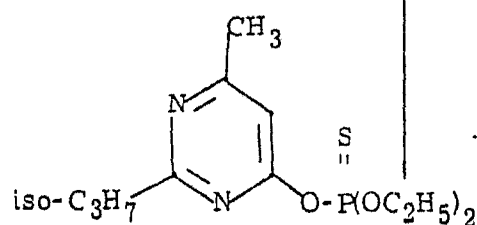
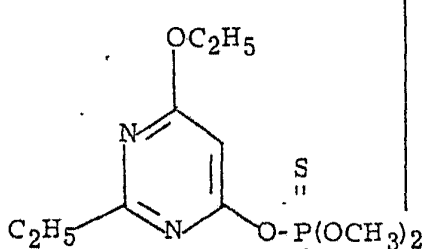
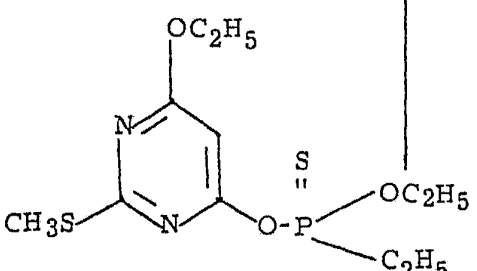
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
 <p>(conocida)</p>	0, 1	95
	0, 01	0
 <p>(conocida)</p>	0, 1	98
	0, 01	0
	0, 1	98
	0, 01	60

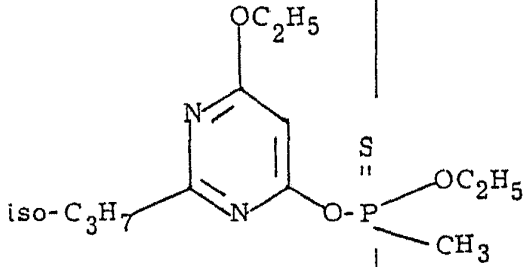
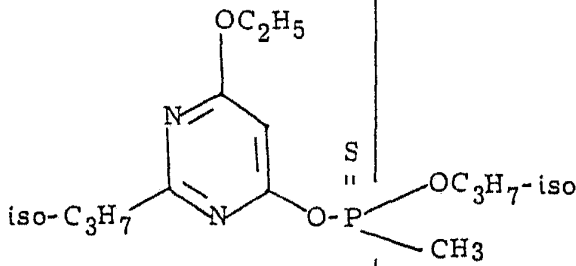
Tabla 2. (continuación)

(Ensayo con *Tetranychus*)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
	0, 1	100
	0, 01	100
	0, 1	100
	0, 01	100
	0, 1	100
	0, 01	100

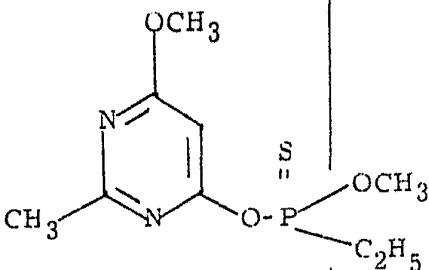
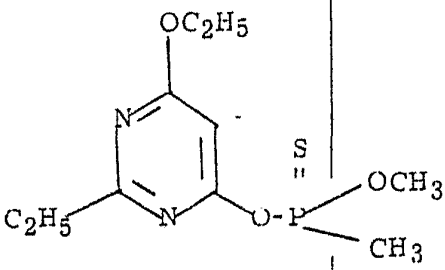
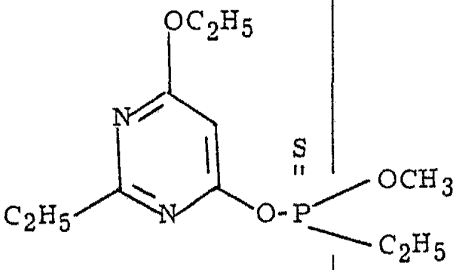
T a b l a 2. (continuación)

(Ensayo con Tetranychus)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
	0, 1	100
	0, 01	100
	0, 1	100
	0, 01	100

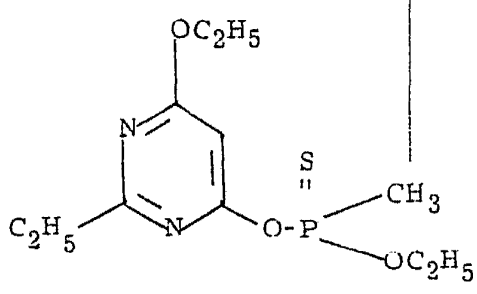
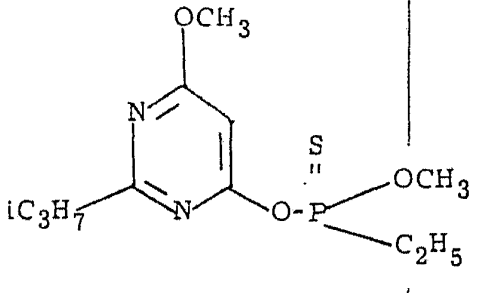
T a b l a 2. (continuación)

(Ensayo con Tetranychus)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
	<p>0,1</p> <p>0,01</p>	<p>100</p> <p>98</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p>	<p>100</p> <p>80</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p>	<p>100</p> <p>98</p>

T a b l a 2. (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, 01	98
	0, 1	100
	0, 01	80

Ejemplo C.

Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo

Insecto de ensayo: Larvas de Tenebrio molitor en el suelo

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

5 Emulgente: 1 parte en peso de eter alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada de emulgente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentra-
10 ción 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 de sustancia activa en peso por unidad
15 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.

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
20 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.

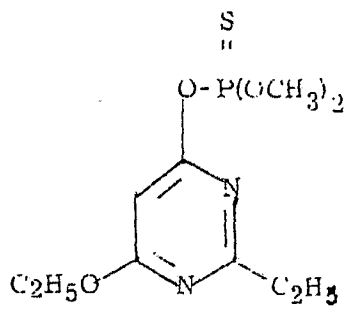
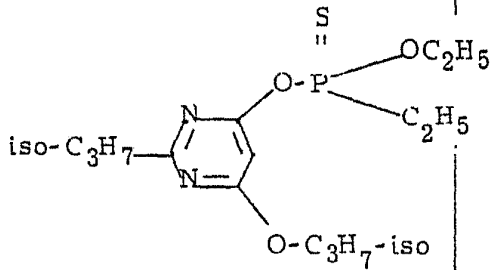
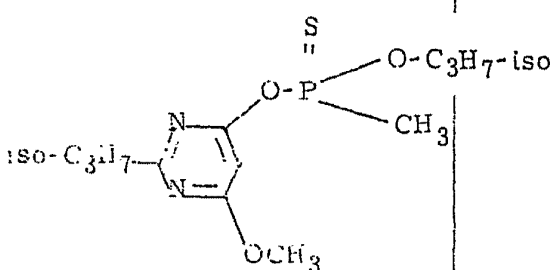
25 Las sustancias activas, sus cantidades de

aplicación y los resultados constan en la siguiente tabla 3:

Tabla 3.

(Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo)

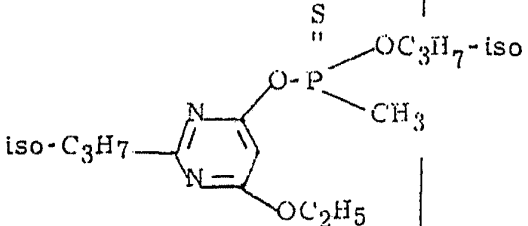
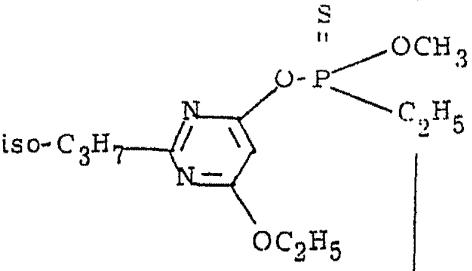
(larvas de *Tenebrio molitor* en el suelo)

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 1,25 ppm
<p>5</p>  <p>(conocida)</p>	0
	100
	100

T a b l a 3. (continuación)

(Ensayo de concentración límite / insectos habitantes en el suelo)

(larvas de Tenebrio molitor en el suelo)

Sustancia activa	grado de destrucción en % a una concentración de la sustancia activa de 1,25 ppm
 <p>Chemical structure of a pyridine derivative. The pyridine ring has an isopropyl group (iso-C₃H₇) at the 3-position, an ethoxy group (OC₂H₅) at the 4-position, and a phosphorus group at the 2-position. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom (S=) and bonded to an isopropoxy group (OC₃H₇-iso) and a methyl group (CH₃).</p>	100
 <p>Chemical structure of a pyridine derivative. The pyridine ring has an isopropyl group (iso-C₃H₇) at the 3-position, an ethoxy group (OC₂H₅) at the 4-position, and a phosphorus group at the 2-position. The phosphorus atom is double-bonded to a sulfur atom (S=) and bonded to a methoxy group (OCH₃) and an ethyl group (C₂H₅).</p>	100

Ejemplo D.

Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros

Animales de ensayo: Musca domestica

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 m² de papel para filtrar. Subsiguientemente se introducen unos 25 animales de ensayo en el platillo de Petri y se cubre este con una tapa de vidrio.

15

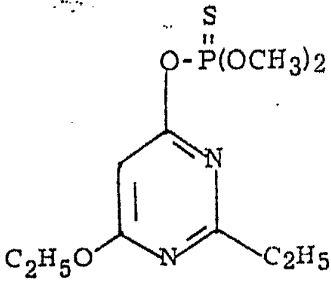
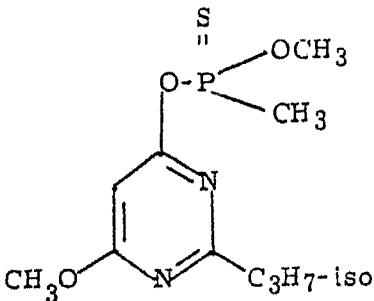
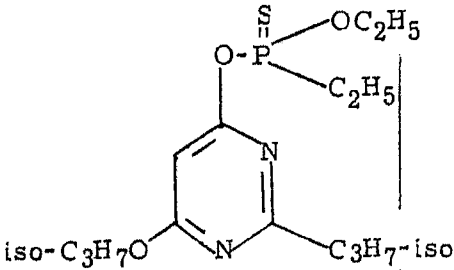
20

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 4:

Tabla 4.

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / Musca domestica)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en %	TL ₁₀₀ en minutos (') u horas (h)
 <p>(conocida)</p>	0,02	6 ^h = 90 %
	0,002	120 '
	0,02	210 '

T a b l a 4. (continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL para dípteros / Musca domestica)
100

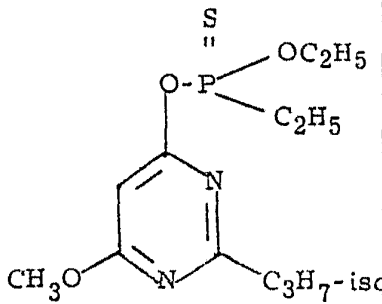
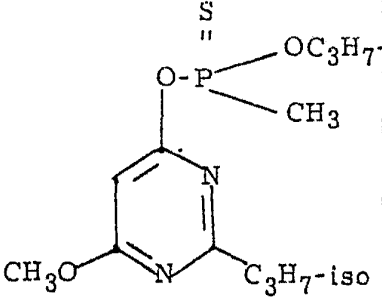
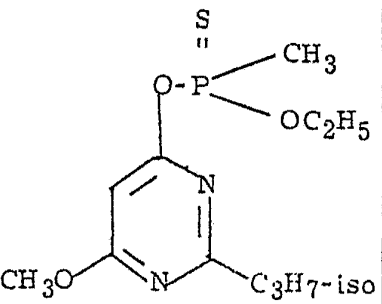
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en %	TL ₁₀₀ en minutos (') u horas (h)
	0,002	6 h
	0,02	90 '
	0,02	120 '

Tabla 4. (continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros / Musca domestica)

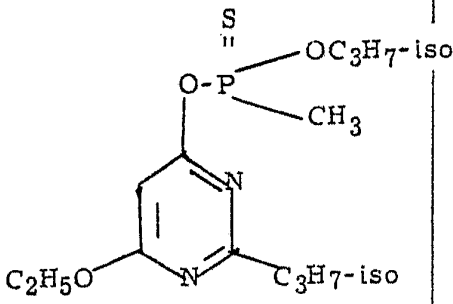
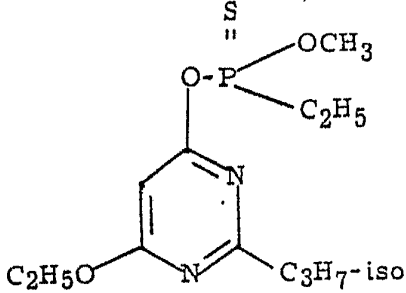
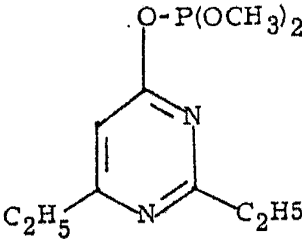
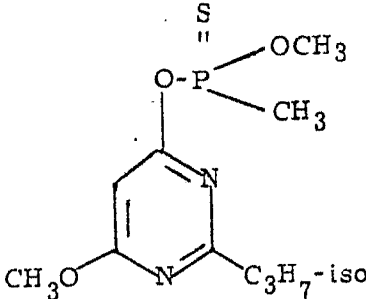
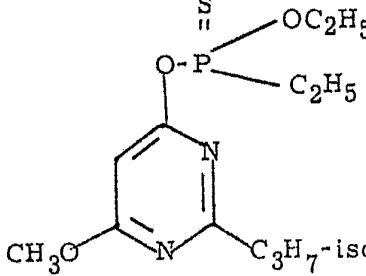
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en%	TL ₁₀₀ en minutos (') u horas (h)
	0,02	150 '
	0,02	150 '

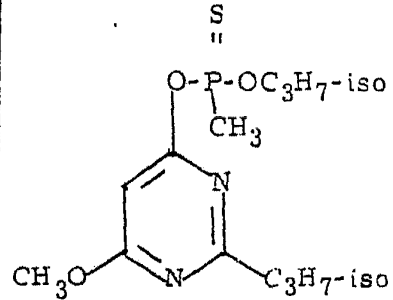
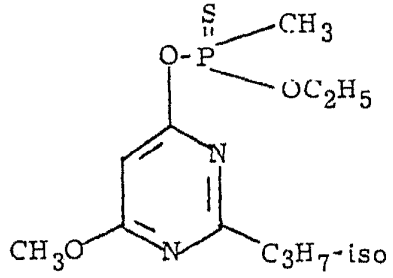
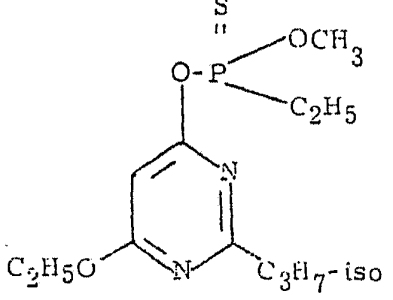
Tabla 5.

(Ensayo de dosis letal DL₁₀₀ / Sitophilus granarius)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en %	grado de destrucción en %
<p style="text-align: center;">S O-P(OCH₃)₂</p>  <p style="text-align: center;">C₂H₅ C₂H₅</p> <p>(conocida)</p>	0,002	0
<p style="text-align: center;">S O-P / OCH₃ / CH₃</p>  <p style="text-align: center;">CH₃O C₃H₇-iso</p>	0,0002	100
<p style="text-align: center;">S O-P / OC₂H₅ / C₂H₅</p>  <p style="text-align: center;">CH₃O C₃H₇-iso</p>	0,002	100

T a b l a 5. (continuación)

(Ensayo de dosis letal DL₁₀₀ / *Sitophilus granarius*)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en la solución en %	grado de destrucción en %
	0,002	100
	0,002	100
	0,002	100

Ejemplo F.

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

Disolvente: 35 partes en peso de éter etilenpoliglicol-monometílico

Emulgente: 35 partes en peso de éter nonilfenolpoliglicólico.

5 Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezclan 30 partes en peso de la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente que contiene la proporción arriba indicada del emulgente y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

10 Unas 20 larvas de moscas (*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 sustancia activa. Al cabo de 24 horas, se determina el grado de destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las larvas, y 0 % que no fué matada ninguna larva.

15 Los resultados de los ensayos están resumidos en la tabla 6:

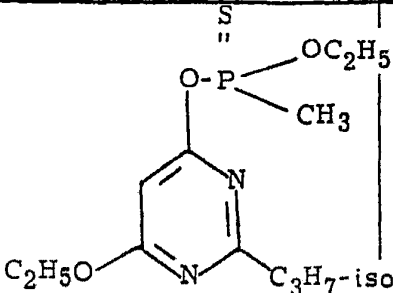
Tabla 6.

(Ensayo con larvas parasitantes de moscas / *Lucilia cuprina* res.)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
	100	100
	30	100
	10	100
	3	100
	1	100

T a b l a 6. (continuación)

(Ensayo con larvas parasitantes de moscas /*Lucilla cuprina* res.)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
	<p>100</p> <p>10</p> <p>1</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p>

Ejemplo G.

5 Ensayo con tábanos adultos parasitantes (*Stomoxys calcitrans*)

Disolvente: Cremophor.

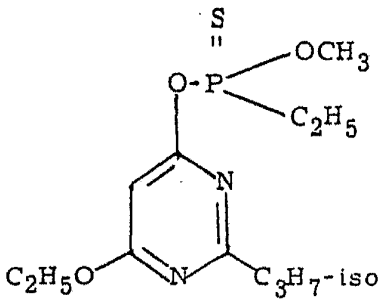
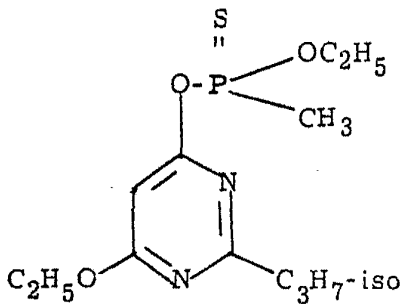
10 Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa se mezcla la respectiva sustancia activa con el disolvente indicado en la proporción de 1 a 2 y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

15 10 tábanos adultos (*Stomoxys calcitrans*) son introducidos en platillos de Petri que contienen sandwiches que en el día precedente al comienzo del ensayo fueron impregnados con 1 ml de la preparación de sustancia activa a ensayar. Al cabo de 3 horas se determina el grado de destrucción en por ciento, significando 100 % que fueron matados todos los tábanos, y 0 % que no fué matado ningún tábano.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados constan en la siguiente tabla 7:

Tabla 7.

(Ensayo con tábanos adultos parasitantes / *Stomoxys calcitrans*)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
	1000	100
	300	100
	100	>50
	30	<50
	1000	100
	300	100
	100	100
	30	100
	10	>50

Ejemplo H.

Ensayo con ácaros de sarna parasitantes (*Psoroptes cuniculi*)

Disolvente: Cremophor.

5 Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa se mezcla la respectiva sustancia activa con el disolvente indicado en la proporción de 1 : 2 y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

10 Unos 10 a 25 ácaros de sarna (*Psoroptes cuniculi*) son introducidos en 1 ml de la preparación de sustancia activa a ensayar que fué introducido, mediante una pipeta, en los huecos de las pastillas de un envase matrizado en profundidad. Al cabo de 24 horas se determina el grado de destrucción en porciento, significando 100 % que fueron matados todos los ácaros, y 0 % que no fué matado ningún acaro.

15 La sustancia activa, sus concentraciones y los resultados constan en la siguiente tabla 8:

Tabla 8.

(Ensayo con ácaros de sarna parasitantes, *Psoroptes cuniculi*)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
	<p>1000</p> <p>100</p>	<p>100</p> <p>100</p>

Ejemplo I:

Ensayo con moscas otoñales adultas parasitantes (*Musca autumnalis*)

Disolvente: Cremophor

5 Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa se mezcla la respectiva sustancia activa con el disolvente indicado en la proporción de 1 : 2 y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

10 10 moscas otoñales adultas (*Musca autumnalis*) se introducen en platillos de Petri que contienen sandwiches que el día anterior al comienzo del ensayo fueron impregnados con 1 ml del preparado de la sustancia activa a ensayar. Al cabo de 3 horas se determina en por ciento el grado de destrucción, significando 100 % que fueron matadas todas las moscas, y 0 % que no fué matada ninguna mosca.

15 Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados constan en la siguiente tabla 9.

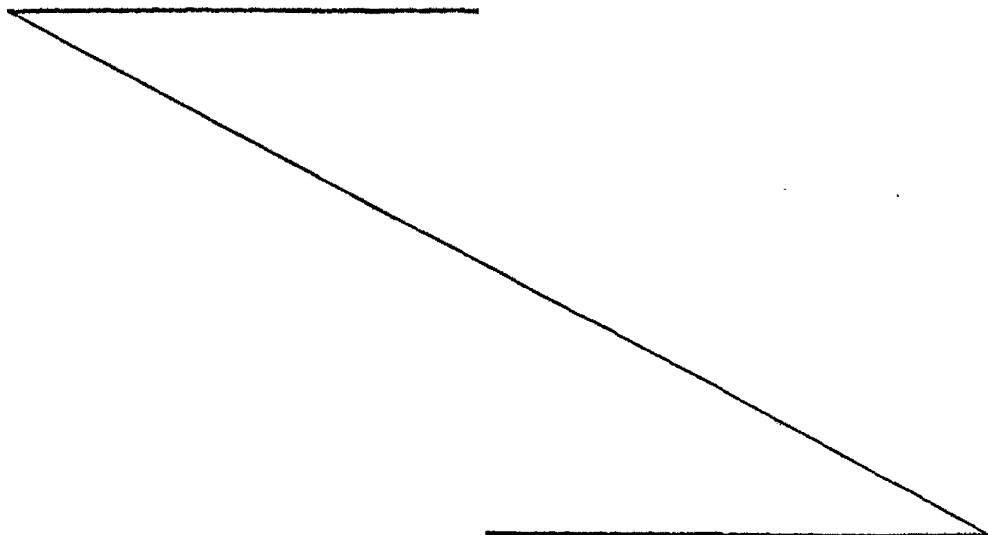
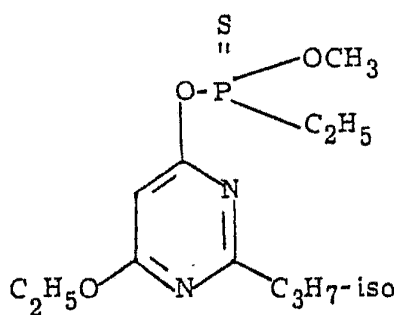
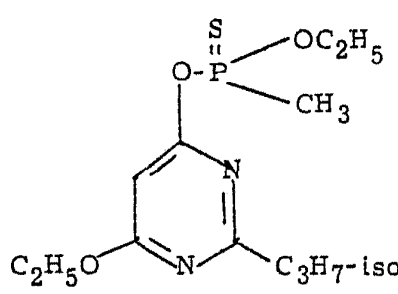


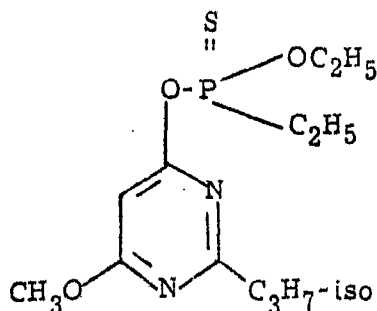
Tabla 9.

(Ensayo con moscas otoñales adultas parasitantes (*Musca autumnalis*))

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
	1000	100
	300	100
	100	100
	30	> 50
	10	< 50
	1000	100
	300	100
	100	> 50
	30	< 50

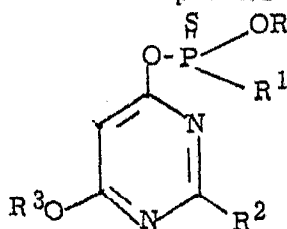
Ejemplos de preparación

Ejemplo 1:




Una mezcla de 16,8 g (0,1 mol) de 2-iso-
 5 propil-4-hidroxi-6-metoxi-pirimidina, 20,7 g (0,15 moles) de carbona-
 to de potasio, 17,2 g (0,1 g) de cloruro-éster O-etílico del ácido etano-
 tionofosfónico y 300 ml de acetonitrilo, es agitada durante 4 horas a
 50°C. Entonces se enfria la mezcla de reacción hasta la temperatura
 ambiente y, después de la adición de 400 ml de tolueno, se la extrae
 10 dos veces con 300 ml de agua cada vez. La fase orgánica es separada,
 deshidratada con sulfato de sodio y liberada del disolvente en vacío; el
 residuo es sometido a la destilación incipiente. Así se obtienen 27 g
 (86 % de la teoría) del éster O-etil-O-[2-iso-propil-6-metoxi-pirimi-
 din (4) ílico] del ácido etanotionofosfónico en forma de un aceite ama-
 15 rillo con índice de refracción $n_D^{22} = 1,5088$.

Análogamente al ejemplo 1, pueden ser
 preparados los siguientes compuestos de fórmula



(I)

Ejemplo No.	R	R ¹	R ²	R ³	rendimiento (% de la teoría)	índice de refracción
2	C ₂ H ₅		C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	81	n _D ²⁰ = 1,5537
3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -iso	C ₃ H ₇ -iso	68	n _D ²¹ = 1,5028
4	CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	77	n _D ²⁷ = 1,5152
5	C ₂ H ₅	CH ₃	N(CH ₃) ₂	CH ₃	74	n _D ²⁵ = 1,5436
6	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	SCH ₃	C ₂ H ₅	96	n _D ²⁰ = 1,5481
7	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	85	n _D ²¹ = 1,5058
8	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	72	n _D ²¹ = 1,5128
9	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	85	n _D ²¹ = 1,5000
10	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	85	n _D ²¹ = 1,5108
11	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	77	n _D ¹⁹ = 1,5082
12	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	77	n _D ²⁴ = 1,5120
13	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	57	n _D ²⁴ = 1,5130

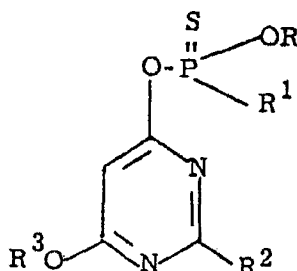
Ejemplo No.	R	R ¹	R ²	R ³	rendimiento (% de la teoría)	índice de refracción
14	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	61	n _D ²⁴ = 1,5090
15	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	68	n _D ²⁴ = 1,5168
16	CH ₃	C ₂ H ₅	N(CH ₃) ₂	CH ₃	60	n _D ²⁶ = 1,5488
17	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	CH ₃	72	n _D ²⁶ = 1,5540
18	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	23	n _D ²⁶ = 1,5235
19	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃		
20	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃		
21	CH ₃	C ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃		
22	C ₂ H ₅	CH ₃	OCH ₃	CH ₃		
23	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	CH ₃		

5 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.

REIVINDICACIONES

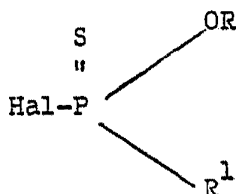
1.- Procedimiento para preparar ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos, de fórmula:

5



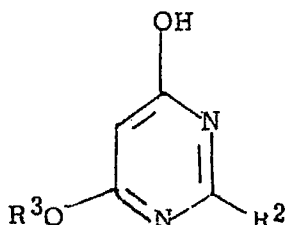
en la que R y R³ son restos alquilo iguales o diferentes; R¹ es fenilo o alquilo; y R² es alquilo, alcoxi, alquiltio o dialquilamino; caracterizado porque halogenuros-ésteres de ácidos tionofosfónicos de fórmula:


10



en la cual R y R¹ tienen los significados arriba indicados y Hal representa halógeno, preferiblemente cloro, se hacen reaccionar con 4-hidroxi-6-alcoxi-pirimidinas de fórmula:

15



 en la cual R² y R³ tienen los significados arriba indicados,

5 eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos o eventualmente en forma de las correspondientes sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio, y eventualmente en presencia de un disolvente o de un diluyente, a temperaturas entre 0 y 120°C, con preferencia entre 20 y 60°C.

2.- Procedimiento para preparar ésteres pirimidinílicos alcoxi-sustituídos de ácidos tionofosfónicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10 Esta Memoria consta de 46 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 23 SEI. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

~~I. M. COMESA FOLLO Y PONS
p. p. Firmado J. Suarez De~~

[Handwritten signature]