



ESPAÑA

20 ENE 1978

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

NUMERO	472672
FECHA DE PRESENTACION	18 AGO. 1978

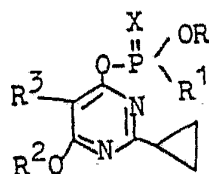
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 27 37 401.2	19 de Agosto de 1977	República Federal Alemana
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7F/A01N	
34 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES O BIEN ESTERAMIDAS DEL ACIDO PIRIMIDIN(4)IL(TIONO)(TIOL)-FOSFORICO(POSFONICO CICLOPROPIL-SUSTITUIDO		
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. Wilhelm Stendel		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ ACEBO		

La presente invención se refiere a nuevos ésteres o bien esteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)-(tiol)-fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituidos, que tienen propiedades insecticidas y acaricidas, así como a un procedimiento para su obtención.

Ya es conocido que los ésteres del ácido O,O-dialquil-O-pirimidiniltionofosfórico, por ejemplo, el éster del ácido O,O-dimetil-O-/2-etil-4-etoxi-pirimidin(6)il/-o ó bien O,O-dietil-O-/2-isopropil-4-metil-pirimidin(6)il/-ti-
nofosfórico tienen propiedades insecticidas y acaricidas (véanse las patentes US 2 754 243 y 3 862 188).

Se han sintetizado ahora los nuevos ésteres o bien esteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)(tiol)fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituidos de fórmula



(I)

donde R significa alquilo, R¹ significa alquilo, alcoxi, alquiltio, monoalquilamino o fenilo, R² significa alquilo, R³ significa hidrógeno, halógeno o alquilo y X significa oxígeno o azufre.

Estos nuevos compuestos tienen un excelente efecto insecticida y acaricida.

También se ha descubierto que los ésteres o bien esteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)(tiol)-fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituidos de fórmula (I) se obtienen si haluros de éster o bien esteramidas del ácido (tiono)(tiol)fosfórico(fosfónico) de fórmula



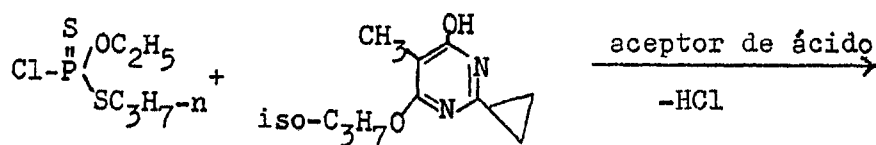
donde R, R¹ y X tienen los significados arriba indicados y Hal significa halógeno, preferentemente cloro se hacen reaccionar con 2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidinas de fórmula

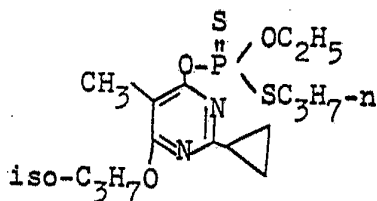


donde R² y R³ tienen el significado arriba indicado, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido o, en caso dado, en forma de las sales alcalinas, alcalino-térreas o amónicas y, en caso dado, en presencia de un disolvente o diluyente.

Sorprendentemente muestran los ésteres o bien ésteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)(tiol)-fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituidos de la presente invención un efecto insecticida y acaricida mejor que los conocidos ésteres del ácido pirimidin(6)il-tionofosfórico de constitución análoga e igual sentido de eficacia. Los compuestos de la presente invención representan por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

Empleando, por ejemplo, cloruro del diéster de ácido O-etil-S-n-propil-tionotiofosfórico y 2-ciclopropil-5-metil-6-isopropiloxi-4-hidroxi-pirimidina como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas





Los productos de partida a emplear están en general definidos por las fórmulas (II) y (III). Preferentemente aquí, sin embargo,

5 R significa alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 6, especialmente 1 hasta 4 átomos de carbono,

R^1 significa alquilo de cadena recta o ramificada, o bien alcoxi, alquiltio o monoalquilamino con 1 hasta 6, especialmente 1 hasta 4 átomos de carbono por cada resto alquilo, o fe-
10 nilo,

R^2 significa alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 6, especialmente 1 hasta 4 átomos de carbono,

R^3 significa hidrógeno, cloro, bromo, o alquilo de cadena rec-
ta o ramificada con 1 hasta 5 átomos de carbono, especialmen-
15 te metilo o etilo, y

X significa azufre.

Los haluros de los ésteres o bien esterami-
das del ácido (tiono)(tiol)fosfórico(fosfónico) (II) a em-
plear como productos de partida son conocidos y se pueden ob-
20 tener bien industrialmente según procedimientos conocidos por
la literatura. Como ejemplos sean mencionados en detalle:

Cloruro de diéster de ácido O,O-dimetil-, O,O-dietyl-, O,O-
di-n-propil-, O,O-di-isopropil-, O,O-di-n-butyl-, O,O-di-iso-
butyl-, O,O-di-sec.butyl-, O-metil-O-etyl-, O-metil-O-n-pro-
25 pil-, O-metil-O-isopropil-, O-metil-O-n-butyl-, O-metil-O-iso-
butyl-, O-metil-O-sec.butyl-, O-etyl-O-n-propil-, O-etyl-O-
isopropil-, O-etyl-O-n-butyl-, O-etyl-O-sec.butyl-, O-etyl-

O-isobutil-, O-n-propil-O-butil- ó bien O-isopropil-O-butil-
fosfórico y los correspondientes tioanálogos, además, O,S-di-
metil-, O,S-dietil-, O,S-di-n-propil-, O,S-di-isopropil-,
O,S-di-n-butil-, O,S-di-isobutil-, O-etil-S-n-propil-, O-etil-
5 S-isopropil-, O-etil-S-n-butil-, O-etil-S-sec-butil-, O-n-pro-
pil-S-etil-, O-n-propil-S-isopropil-, O-n-butil-S-n-propil-
y O-sec.butil-S-etil-tiol-fosfórico y los correspondientes
tioanálogos, además,
cloruro de éster de ácido O-metil-, O-etil-, O-n-propil-,
10 O-isopropil-, O-n-butil-, O-isobutil- ó bien O-sec.butil-me-
tan- ó bien -etan-, -n-propan-, -isopropan-, -n-butan-, -iso-
butan-, -sec.butan- o bien: -fenil-fosfonico y los correspon-
dientes tioanálogos, y
cloruro de monoésteramida del ácido O,N-dimetil-, O-metil-N-
15 etil-, O-metil-N-n-propil-, O-metil-N-isopropil-, O-etil-N-
metil-, O,N-dietil-, O-etil-N-n-propil-, O-etil-N-isopropil-,
O-n-propil-N-metil-, O-n-propil-N-etil-, O,N-di-n-propil-,
O-n-propil-N-isopropil-, O-isopropil-N-metil-, O-isopropil-
N-etil-, O-isopropil-N-n-propil-, O,N-di-isopropil-, O-n-bu-
20 til-N-metil-, O-n-butil-N-etil-, O-n-butil-N-n-propil-, O-n-
butil-N-isopropil-, O-isobutil-N-metil-, O-iso-butil-N-etil-,
O-isobutil-N-n-propil-, O-isobutil-N-isopropil-, O-sec.butil-
N-metil-, O-sec.butil-N-etil-, O-sec.butil-N-n-propil- y O-
sec.butil-N-isopropil-fosfórico, y los correspondientes tio-
25 análogos.

Las 2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidinas (III)
a emplear además como productos de partida se pueden obtener
según procedimientos conocidos por la literatura alquilando
por ejemplo 2-ciclopropil-4,6-dihidroxi-pirimidina, por ejem-
30 plo, con sulfato dimetílico, y en caso dado halogenando los

productos obtenidos, por ejemplo, con bromo.

Como ejemplos de éstas sean mencionadas en detalle:

5 6-metoxi-, 6-etoxi-, 6-n-propoxi-, 6-isopropoxi-, 6-n-butoxi-,
6-sec.butoxi-, 6-isobutoxi- y 6-terc.butoxi-2-ciclopropil-4-
hidroxi-pirimidina, además, 5-cloro-6-metoxi-, 5-cloro-6-eto-
xi-, 5-cloro-6-n-propoxi-, 5-cloro-6-iso-propoxi-, 5-cloro-
6-n-butoxi-, 5-cloro-6-sec.butoxi-, 5-cloro-6-isobutoxi- y
5-cloro-6-terc.butoxi-2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidina,
10 además, 5-bromo-6-metoxi-, 5-bromo-6-etoxi-, 5-bromo-6-n-pro-
poxi-, 5-bromo-6-isopropoxi-, 5-bromo-6-n-butoxi-, 5-bromo-
6-sec-butoxi-, 5-bromo-6-iso-butoxi- y 5-bromo-6-terc.butoxi-
2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidina, además, 5-metil-6-metoxi-,
5-metil-6-etoxi-, 5-metil-6-n-propoxi-, 5-metil-6-isopropoxi-,
15 5-metil-6-n-butoxi-, 5-metil-6-sec.butoxi-, 5-metil-6-isc-bu-
toxi-, 5-metil-6-isobutoxi- y 5-metil-6-terc-butoxi-2-ciclo-
propil-4-hidroxi-pirimidina, además, 5-etil-6-metoxi-, 5-etil-
6-etoxi-, 5-etil-6-n-propoxi-, 5-etil-6-iso-propoxi-, 5-etil-
6-n-butoxi-, 5-etil-6-sec.butoxi-, 5-etil-6-isobutoxi- y 5-
20 etil-6-terc.butoxi-2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidina.

El procedimiento para la obtención de los compuestos de la presente invención se efectua preferentemen-
te empleando simultaneamente disolventes o diluyentes ade-
cuados. Como tales entran practicamente en consideración to-
dos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuen-
tran especialmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos,
en caso dado clorados, tales como benceno, tolueno, xileno,
bencina, cloruro metilénico, cloroformo, tetraclorocarbono,
clorobenceno ó éteres, por ejemplo, dietil- y dibutiléter,

dioxano, además, las cetonas, por ejemplo, acetona, metiletil-, metilisopropil- y metilisobutilcetona, además, los nitrilos, tales como aceto- y propionitrilo.

5 Como aceptores de ácido se pueden emplear todos los aceptores de ácido conocidos. Se han acreditado especialmente los carbonatos y alcoholatos alcalinos, tales como carbonato sódico y potásico, metilato o bien etilato sódico y potásico, además, las aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo, trietilamina, trimetilamina, di-
10 metilanilina, dimetilbencilamina y piridina.

La temperatura de reacción puede variar dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 0 y 100°C, preferentemente entre 20 y 60°C.

15 La reacción se desarrolla por lo general a presión normal.

Para la realización del procedimiento se emplean los componentes de partida en la mayoría de los casos en una proporción equivalente. Un exceso de uno u otro de los componentes de reacción no aporta ventajas esenciales.
20 Los componentes de reacción se reúnen en la mayoría de los casos en uno de los disolventes arriba mencionados y en la mayoría de los casos se agita durante varias horas a temperatura ambiente para completar la reacción. Después se vierte la mezcla de reacción sobre una mezcla de hielo/ácido y el
25 aceite precipitado se recoge en un disolvente orgánico, por ejemplo, tolueno. La fase orgánica se elabora en la forma usual por lavado, secado y separación por destilación del disolvente.

30 Los nuevos compuestos se obtienen en forma de aceites que, en parte, no se pueden destilar sin que se

descompongan, pero que mediante una asi llamada "iniciación de destilación, es decir, mediante un largo calentamiento bajo presión mas reducida a temperaturas moderadamente elevadas se pueden liberar de las últimas partes volátiles y purificar de esta manera. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

Como ya se ha mencionado varias veces los ésteres o bién esteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)-(tiol)-fosfórico(fosfónico ciclopropil-sustituidos de la presente invención se caracterizan por un excelente efecto insecticida y acaricida. Actuan contra las pestes de las plantas, de la higiene y de los productos almacenados y en el sector veterinario. Con reducida fitotoxicidad poseen un buen efecto tanto contra insectos chupadores como masticadores y ácaros:

Por esta razón los compuestos de la presente invención se pueden emplear con éxito para la protección de las plantas asi como en el sector de la higiene, en la protección de los productos almacenados y en el sector veterinario como agente para combatir las pestes.

Las sustancias activas son adecuadas, con buena compatibilidad por las plantas y favorable toxicidad para los seres de sangre caliente, para combatir las pestes animales, especialmente los insectos y ácaridos que se presentan en la agricultura, en los bosques, en la protección de los productos almacenados y de materiales, asi como en el sector de la higiene. Son activos contra las especies de sensibilidad normal y resistentes, asi como contra todos o algunos de los estados de desarrollo.

- Las pestes arriba mencionadas comprenden:
- de la clase de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus asellus*,
Armadillidium vulgare, *Porcellio scaber*;
- 5 de la clase de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttu-*
latus;
- de la clase de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus car-*
pophagus, *Scutigera spec.*;
- de la clase de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigera imma-*
culata;
- 10 de la clase de los tisanúros, por ejemplo, *Lepisma sacchari-*
na;
- de la clase de los colémbolos, por ejemplo, *Onychiurus ar-*
matus;
- de la clase de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta orienta-*
15 *lis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blatella*
germanica, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa spp.*, *Locusta mi-*
gratoria migratorioides, *Melanoplus differentialis*, *Schis-*
tocerca gregaria;
- de la clase de los dermapteros, por ejemplo, *Forficula auri-*
20 *cularia*;
- de la clase de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes*
spp.;
- de la clase de los anópluros, por ejemplo, *Phylloxera vasta-*
trix, *Pemphigus spp.*, *Pediculus humanus corporis*, *Haematopi-*
25 *nus spp.*, *Linognathus spp.*;
- de la clase de los malófagos, por ejemplo, *Trichodectes spp.*,
Damalinea spp.;
- de la clase de los tisanópteros, por ejemplo, *Hercinothrips*
femoralis, *Thrips tabaci*;
- 30 de la clase de los heterópteros, por ejemplo, *Eurygaster*
spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectula-*

rius, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp.,

de la clase de los homópteros, por ejemplo, *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryotomyzus 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 oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.;

de la clase de los lepidópteros, por ejemplo, *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia kuehniella*, *Galleria mellonella*, *Cacoccia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Glysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*;

de la clase de los coleópteros, por ejemplo, *Anobium punctatum*, *Rhizopertha dominica*, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Lep-
tinetarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylloides chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria* spp., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Sitophilus* spp., *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordid-*

- dus, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes*
spp., *Trogoderma spp.*, *Anthrenus spp.*, *Attagenus spp.*,
Lyctus spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus spp.*, *Niptus holo-*
 keucus, *Gibbium psylloides*, *Tribolium spp.*, *Tenebrio moli-*
 5 *tor*, *Agriotes spp.*, *Conoderus spp.*, *Melolontha melolontha*,
Amphimallon solstitialis, *Costelytra zealandica*;
 de la clase de los himenópteros, por ejemplo, *Diprion spp.*,
Hoplocampa spp., *Lasius spp.*, *Monomorium pharaonis*, *Vespa*
spp.;
 10 de la clase de los dípteros, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Ano-*
pheles spp., *Culex spp.*, *Drosophila melanogaster*, *Musca spp.*,
Fannia spp., *Calliphora erythrocephala*, *Lucilia spp.*, *Chry-*
somyia spp., *Cuterebra spp.*, *Gastrophilus spp.*, *Hyppobos-*
ca spp., *Stomoxys spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*, *Taba-*
 15 *nus spp.*, *Tannia spp.*, *Bibio hortulanus*, *Oscinella frit*,
Phorbia spp., *Pegomya hyoscyami*, *Ceratitis capitata*, *Dacus*
oleae, *Tipula paludosa*;
 de la clase de los sifonápteros, por ejemplo, *Xenopsylla*
cheopis, *Ceratophyllus spp.*;
 20 de la clase de los arácnidos, por ejemplo, *Scorpio maurus*,
Latrodectus mactans;
 de la clase de los acáridos, por ejemplo, *Acarus siro*,
Argas spp., *Ornithodoros spp.*, *Dermanyssus gallinae*,
Eriophyes ribis, *Phyllocoptura oleivora*, *Boophilus spp.*,
 25 *Rhipicephalus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes*
spp., *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Tar-*
sonemus spp., *Bryobia praetiosa*, *Panonychus spp.*, *Tetrany-*
chus spp.

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granu-
5 lados, aerosoles, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finísimos en materiales polímeros y en masas de revestimiento para
10 semillas, además, en las formulaciones con productos combustibles, tales como cartuchos, cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulación de volumen ultrabajo en frío y en caliente.

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias ac-
15 tivas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, esto es, emulsionantes y/o dispersantes, y/o agentes espumantes. En
20 el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como
25 los clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, o las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona,
30 metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuerte-

mente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dime-
tílico, así como el agua; bajo agentes de carga o excipien-
tes gaseosos licuificados se entienden aquellos líquidos que,
a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por
5 ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocar-
buros halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y di-
óxido de carbono; como excipientes sólidos: los minerales
naturales molturados, tales como caolinas, arcillas, talco,
creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de dia-
10 tomeas, o minerales sintéticos molturados, tales como ácido
silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos;
como excipientes sólidos para granulados: minerales natura-
les rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra
pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos
15 de harinas inorgánicas y orgánicas así como granulados de
materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez
de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco; como agentes
de emulsión y/o generadores de espuma: los emulsionantes no
iónicos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de
20 ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por
ejemplo, alquilaril-poliglicol-éter, alquilsulfonatos, aril-
sulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agen-
tes de dispersión:, por ejemplo, lignina, lixivitaciones sul-
fúricas y celulosa metálica.

25 En las formulaciones se pueden emplear ad-
hesivos, tales como celulosa carboximetálica, polímeros
naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma
de latex, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico,
acetato de polivinilo.

Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul ferrocianico y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo-metal-ftalocianinicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Las formulaciones contienen por lo general entre un 0,1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y 90 %.

La aplicación de las sustancias activas según la presente invención se efectua en forma de sus formulaciones comerciales y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formulaciones.

El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas de las formulaciones comerciales puede variar dentro de un amplio margen. Las concentraciones de sustancia activa de las formas de aplicación pueden encontrarse desde un 0,0000001 hasta 100 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,01 y 10 % en peso.

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

Al ser empleadas contra las pestes de la higiene y de los alimentos se caracterizan las sustancias activas por un excelente efecto residual sobre madera y arcilla, asi como su buena estabilidad alcalina sobre bases encaladas.

La aplicación de las sustancias activas de la presente invención en el sector veterinario se efectua en la forma usual, tal como por aplicación oral en forma de por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, granulados, por aplicación dermal en forma de por ejemplo, inmersiones, pulverizaciones, riegos (pour-on y spot-on) o espolvoreos, así como por aplicación parenteral en forma de, por ejemplo, inyecciones.

Ejemplo A

10 Ensayo con larvas de *Phaedon*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad de disolvente señalada y la cantidad indicada de emulsionante y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Con el preparado de sustancia activa se pulverizan hojas de repollo (*Brassica oleracea*) hasta gotear y se infestan con larvas de *Phaedon cichleariae*.

Después de tiempos determinados se determinan las muertes en %. En este ensayo muestra, por ejemplo, los compuestos de los ejemplos 1, 3, 6, 9 y 14 un excelente efecto que es claramente superior al efecto de los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica.

Ejemplo B

Ensayo con Tetranychus (resistente)

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

5 Para la obtención de un preparado de sustancia activa, conveniente se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad de disolvente indicada y la cantidad de emulsionante señalada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10 Con el preparado de sustancia activa se pulverizan hasta gotear plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) que están fuertemente infestadas por ácaros *Tetranychus urticae* en todos los estados de desarrollo.

15 Después de tiempos determinados se determinan las muertes en %. En este ensayo muestran, por ejemplo, los compuestos de los ejemplos 2, 3, 4 y 5 un excelente efecto que es claramente superior al de los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica.

Ejemplo C

20 Ensayo LD₁₀₀

Animales de ensayo: *Sitophilus granarius*

Disolvente: Acetona

25 2 partes en peso de sustancia activa se recogen en 1000 partes en volumen de disolvente. La solución así obtenida se diluye con ulterior disolvente a la concentración deseada.

 2,5 cc de solución de sustancia activa se introducen con una pipeta en un cuenco de Petri. Sobre el fondo del cuenco Petri se encuentra un papel filtrante de un

diámetro de unos 9,5 cm. El cuenco se deja abierto hasta que se haya evaporado totalmente el disolvente. Según la concentración de la solución de sustancia activa será diferente la cantidad de sustancia activa por cm^2 de papel filtrante. A continuación se introducen unos 25 animales de ensayo en el cuenco de Petri y se tapa con una tapadera de cristal.

Se controla el estado de los animales de ensayo después de 3 días de iniciarse los ensayos. Se determina el grado de muertes en %.

En este ensayo muestran, por ejemplo, los compuestos de los ejemplos 1, 2, 3 y 4 un excelente efecto que es claramente superior a aquel de los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica.

Ejemplo D

15 Ensayo con larvas de mosca parasitarias

Emulsionante: 80 partes en peso de Cremophor EL

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezclan 20 partes en peso de la sustancia activa correspondiente con la cantidad de emulsionante señalada y la mezcla obtenida se diluye con agua a la concentración deseada.

25 Unas 20 larvas de mosca (*Lucilia cuprina*) se introducen en un tubo de ensayo dotado de un tapón de algodón de tamaño correspondiente y que contiene aproximadamente 3 cc de una suspensión de polvo de yema de huevo en agua. Sobre la suspensión de polvo de yema de huevo se aplican 0,5 cc de preparado de sustancia activa. Después de 24 horas se determina el grado de muertes en %.

En este ensayo muestran, por ejemplo, los

compuestos de los ejemplos 1 hasta 7, 9 y 11 un excelente efecto.

Ejemplo E

Ensayo con *Boophilus microplus* res. adultas parasitarias

5 Disolvente: Cremophor

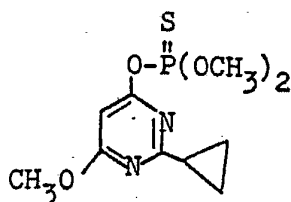
Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla la correspondiente sustancia activa con el disolvente indicado en una proporción de 1:2 y el concentrado así obtenido se diluye con agua a la concentración deseada.

10 10 *B. microplus* res. adultos se sumergen durante 1 minutos en el preparado de sustancia activa a comprobar. Después de trasladarlos a una copa de plástico y mantenerlos en un recinto acondicionado se determina el grado de muertes en %.

15 En este ensayo muestra, por ejemplo, el compuesto del ejemplo 4 un excelente efecto.

Ejemplos de obtención

Ejemplo 1

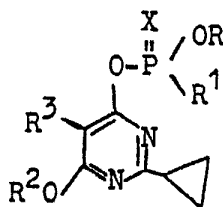


Una mezcla de 16,6 g (0,1 mol) de 2-ciclopropil-4-hidroxi-6-metoxi-pirimidina, 20,7 g (0,15 moles) de carbonato potásico, 16 g (0,1 mol) de cloruro de diéster de ácido 0,0-dimetiltionofosfórico y 300 cc de acetonitrilo se agita durante 4 horas a 50°C. Después se enfría el preparado


25

5 a temperatura ambiente y después de agregar 400 cc de tolueno se agita dos veces, cada una con 300 cc de agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato sódico, en vacío se libera del disolvente y en el residuo se inicia la destilación. Se obtienen así 22,6 g (78 % de la teoría) de éster de ácido O,O-dimetil-O-/2-ciclopropil-6-metoxi-pirimidin(4)-il/-tionofosfórico en forma de un aceite amarillo del índice de refracción n_D^{23} : 1,5441.

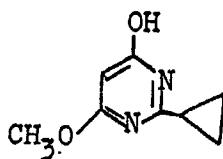
10 Análogo al ejemplo 1 se pueden obtener los siguientes compuestos de fórmula



Ejemplo nº	R	R ¹	R ²	R ³	Rendimiento % t.	Datos físicos Índice refrac. Punto fusión °C
2	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	S 78	n_D^{23} :1,5310
3	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	H	S 95	n_D^{24} :1,5166
4	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	CH ₃	H	S 73	n_D^{27} :1,5449
5	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	S 76	n_D^{27} :1,5343
6	C ₃ H ₇ -n	OC ₂ H ₅	CH ₃	H	S 72	n_D^{27} :1,5127
7	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	H	S 60	46
8	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	Br	S 52	n_D^{23} :1,5370
9	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	H	O 83	n_D^{24} :1,4886

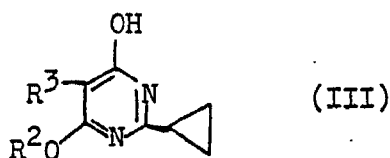
Ejem plo nº	R	R ¹	R ²	R ³	Rendi- X miento % t.	Datos físicos Indice refrac. Punto fusión °C
10	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	S 34	n _D ²⁵ :1,5170
5	11	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	H 0	53 44
12	CH ₃	NH-CH ₃	CH ₃	H	S 33	n _D ²⁵ :1,5402
13	CH ₃	OCH ₃	C ₂ H ₅	H	S 70	n _D ²⁵ :1,5254
14	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	S 81	n _D ²⁵ :1,5130
15	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	Cl	S	
10	16	C ₂ H ₅		CH ₃	H	S
17	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	CH ₃	H	S	
18	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	H	S	
19	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	S	
20	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	
15	21	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -n	H	S
22	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -iso	H	S	
23	CH ₃	OCH ₃	C ₃ H ₇ -iso	H	S	
24	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	CH ₃	H	0 57	n _D ²³ :1,5247
25	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	C ₂ H ₅	H	S 78	n _D ²⁵ :1,5425
20	26	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	C ₂ H ₅	H	0

Las 2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidinas empleadas como productos de partida se pueden obtener, por ejemplo, como sigue:

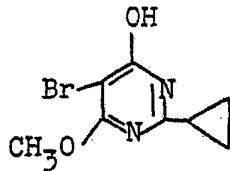
Ejemplo a

5 A una solución de 76 g (0,5 moles) de 2-ciclopropil-4,6-dihidroxipirimidina en 250 cc de lejía sódica 2-n se gotean a 50°C 76 g (0,6 moles) de sulfato dimetílico. Mediante adición simultánea de lejía sódica 2-n se mantiene el pH de la solución de reacción entre 8 y 8,2. Después se sigue agitando durante 2 horas manteniendo en control del pH a 50°C. A continuación se enfría la mezcla a 0°C y el producto precipitado se separa por succión. De esta manera se obtienen 33 g (40 % de la teoría) de 2-ciclopropil-4-hidroxi-6-metoxipirimidina en forma de cristales incoloros con el punto de fusión 186°C.

15 En forma análoga se pueden obtener los siguientes compuestos de fórmula



Ejemplo	R ²	R ³	Rendimiento % de la teoría	Punto de fusión °C
b	CH ₃	CH ₃	73	199
c	C ₂ H ₅	H	62	158
d	CH ₃	Cl		
e	CH ₃	C ₂ H ₅		
f	C ₃ H ₇ -n	H		
g	C ₃ H ₇ -iso	H		
h	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		

Ejemplo i

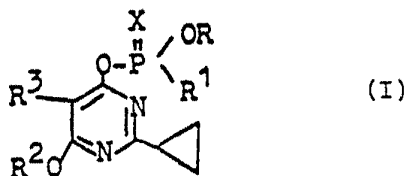
Una solución de 12,4 g (0,075 moles) de 2-ciclopopil-4-hidroxi-6-metoxipirimidina en 100 cc de cloruro metilénico se mezcla a temperatura ambiente con 12 g (0,075 moles) de bromo. La mezcla se agita a continuación durante una hora a temperatura ambiente, se lava entonces con 100 cc de solución al 2,5 % de hidrogenocarbonato sódico y con 100 cc de agua y la fase orgánica se seca sobre sulfato sódico. Después de separar el disolvente por destilación quedan 6,7 g (36 % de la teoría) de 2-ciclopopil-4-hidroxi-5-bromo-6-metoxi-pirimidina como polvo incoloro del punto de fusión 174°C (descomposición).

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo 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

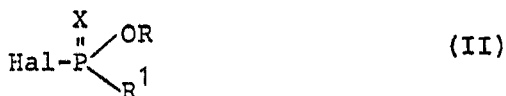
1. Procedimiento para la obtención ésteres o bién ésteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)(tiol)-fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituido, de fórmula

5



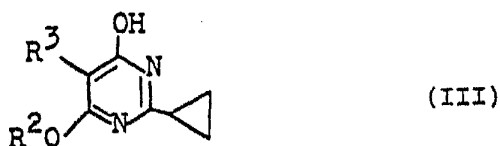
10

donde R significa alquilo, R¹ significa alquilo, alcoxi, alquiltio, monoalquilamino ó fenilo, R² significa alquilo, P³ significa hidrógeno, halógeno o alquilo y X significa oxígeno o azufre, caracterizado porque haluros de éster o bién de ésteramida del ácido (tiono)(tiol)fosfórico(fosfónico) de fórmula



15

donde R, R¹ y X tienen el significado arriba indicado y Hal significa halógeno, preferentemente cloro, se hacen reaccionar con 2-ciclopropil-4-hidroxi-pirimidinas de fórmula



20

donde R² y R³ tienen los significados arriba indicados, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido o, en caso dado, en forma de las sales alcalinas, alcalino-térreas o amónicas y, en caso dado, en presencia de un disolvente o diluyente.

2. Procedimiento para la obtención de ésteres o bien esteramidas del ácido pirimidin(4)il(tiono)(tiol)fosfórico(fosfónico) ciclopropil-sustituido, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5 Esta Memoria consta de 23 hojas escritas a máquina por una sola cara.

18 AGO. 1978

Madrid,

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GÓMEZ ABEJO Y PONS
p. p. Firmado J. Suarez Diaz

