

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

11

Veröffentlichungsnummer:

0 000 887
A1

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21

Anmeldenummer: **78100599.6**

51

Int. Cl.²: **C 07 F 9/65, A 01 N 9/36**

22

Anmeldetag: **07.08.78**

30

Priorität: **19.08.77 DE 2737401**

71

Anmelder: **Bayer Aktiengesellschaft, Zentralbereich Patente, Marken und Lizenzen Bayerwerk, D-5090 Leverkusen 1 (DE)**

43

Veröffentlichungstag der Anmeldung: **07.03.79**
Patentblatt 79/5

72

Erfinder: **Maurer, Fritz, Dr., Roeberstrasse 8, D-5600 Wuppertal 1 (DE)**
Erfinder: **Hamann, Ingeborg, Dr., Belfortstrasse 9, D-5000 Köln (DE)**
Erfinder: **Behrenz, Wolfgang, Dr., Untergründemich 14, D-5063 Overath (DE)**
Erfinder: **Stendel, Wilhelm, Dr., In den Birken 55, D-5600 Wuppertal 1 (DE)**

84

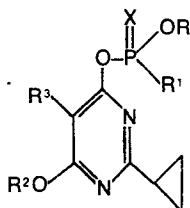
Benannte Vertragsstaaten: **BE CH DE FR GB NL**

54

Cyclopropylsubstituierte Pyrimidin(4)yl(thiono)-(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -esteramide, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Insektizide und Akarizide.

57

Cyclopropylsubstituierte Pyrimidin-(4)yl(thiono)(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -esteramide der Formel



in welcher

R für Alkyl,

R¹ für Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Monoalkylamino oder Phenyl,

R² für Alkyl,

R³ für Wasserstoff, Halogen oder Alkyl und

X für Sauerstoff oder Schwefel stehen.

Diese Verbindungen besitzen insektizide und akarizide Wirkung.

EP 0 000 887 A1

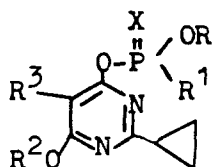
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT 5090 Leverkusen, Bayerwerk
Zentralbereich Sdt/AB
Patente, Marken und Lizenzen I a

Cyclopropylsubstituierte Pyrimidin(4)yl(thiono)-
(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -ester-
amide, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre
Verwendung als Insektizide und Akarizide

Die vorliegende Erfindung betrifft neue cyclopropylsubstitu-
ierte Pyrimidin(4)yl(thiono)(thiol)-phosphor(phosphon)-säure-
ester bzw. -esteramide, welche insektizide und akarizide
Eigenschaften besitzen sowie ein Verfahren zu ihrer Herstellung.

- 5 Es ist bereits bekannt, daß O,O-Dialkyl-O-pyrimidinylthiono-
phosphorsäureester, z.B. O,O-Dimethyl-O-[2-äthyl-4-äthoxy-
pyrimidin(6)yl]- bzw. O,O-Diäthyl-O-[2-isopropyl-4-methyl-
pyrimidin(6)yl]-thionophosphorsäureester, insektizide und
10 akarizide Eigenschaften haben (vergleiche US-Patentschriften
2 754 243 und 3 862 188).

Es wurden nun die neuen cyclopropylsubstituierten Pyrimidin-
(4)yl(thiono)(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -ester-
amide der Formel



(I)

synthetisiert,

in welcher

R für Alkyl,

R¹ für Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Monoalkylamino oder Phenyl,

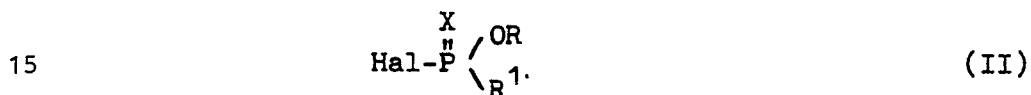
5 R² für Alkyl,

R³ für Wasserstoff, Halogen oder Alkyl und

X für Sauerstoff oder Schwefel stehen.

Diese neuen Verbindungen besitzen eine ausgezeichnete insektizide und akarizide Wirkung.

- 10 Weiterhin wurde gefunden, daß man die cyclopropylsubstituierten Pyrimidin(4)yl(thiono)(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -esteramide der Formel (I) erhält, wenn man (Thiono)-(Thiol)Phosphor(phosphon)-säureester- bzw. -esteramidhalogenide der Formel

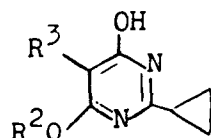


in welcher

R, R¹ und X die oben angegebene Bedeutung haben und

Hal für Halogen, vorzugsweise Chlor, steht,

mit 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidinen der Formel



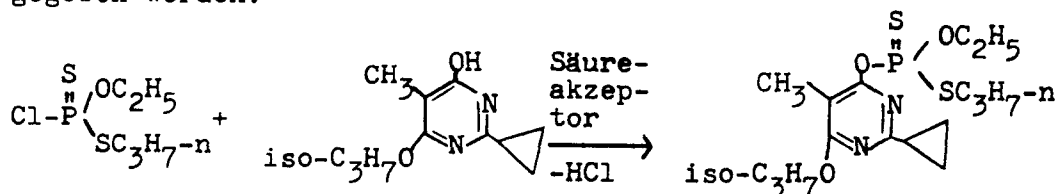
(III)

in welcher

5 R^2 und R^3 die oben angegebene Bedeutung haben, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors oder gegebenenfalls in Form der Alkali-, Erdalkali- oder Ammoniumsalze und gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels umgesetzt.

10 Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen cyclopropyl-substituierten Pyrimidin(4)yl(thiono)(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -esteramide eine bessere insektizide und akarizide Wirkung als die bekannten Pyrimidin(6)yl-thiono-phosphorsäureester analoger Konstitution und gleicher Wirkungsrichtung. Die Verbindungen vorliegender Erfindung stellen somit eine echte Bereicherung der Technik dar.

15 Verwendet man beispielsweise O-Äthyl-S-n-propyl-thionothiol-phosphorsäurediesterchlorid und 2-Cyclopropyl-5-methyl-6-isopropoxy-4-hydroxy-pyrimidin als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsverlauf durch das folgende Formelschema wiedergegeben werden:



Die zu verwendenden Ausgangsstoffe sind durch die Formeln (II) und (III) allgemein definiert. Vorzugsweise stehen darin jedoch

- 5 R für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4, Kohlenstoffatomen,
- R¹ für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl bzw. Alkoxy, Alkylthio oder Monoalkylamino mit 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4, Kohlenstoffatomen je Alkylrest oder Phenyl,
- 10 R² für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 6, insbesondere 1 bis 4, Kohlenstoffatomen,
- R³ für Wasserstoff, Chlor, Brom, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen, insbesondere Methyl oder Äthyl, und
- X für Schwefel.
- 15 Die als Ausgangsstoffe zu verwendenden (Thiono)(Thiol)Phosphor-(phosphon)-säureester- bzw. -esteramidhalogenide (II) sind bekannt und nach literaturbekannten Verfahren auch technisch gut herstellbar. Als Beispiele dafür seien im einzelnen genannt:
- 20 O,O-Dimethyl-, O,O-Diäthyl-, O,O-Di-n-propyl-, O,O-Di-iso-propyl-, O,O-Di-n-butyl-, O,O-Di-iso-butyl-, O,O-Di-sek.-butyl-, O-Methyl-O-äthyl-, O-Methyl-O-n-propyl-, O-Methyl-O-iso-propyl-, O-Methyl-O-n-butyl-, O-Methyl-O-iso-butyl-, O-Methyl-O-sek.-butyl-, O-Äthyl-O-n-propyl-, O-Äthyl-O-iso-propyl-, O-Äthyl-O-n-butyl-, O-Äthyl-O-sek.-butyl-, O-Äthyl-O-iso-butyl-, O-n-
- 25 Propyl-O-butyl- bzw. O-iso-Propyl-O-butylphosphorsäurediesterchlorid und die entsprechenden Thionoanalogen, ferner

- O,S-Dimethyl-, O,S-Diäthyl-, O,S-Di-n-propyl-, O,S-Di-iso-propyl-, O,S-Di-n-butyl-, O,S-Di-iso-butyl-, O-Äthyl-S-n-propyl-, O-Äthyl-S-iso-propyl-, O-Äthyl-S-n-butyl-, O-Äthyl-S-sek.-butyl-, O-n-Propyl-S-äthyl-, O-n-Propyl-S-iso-propyl-,
5 O-n-Butyl-S-n-propyl- und O-sek.-Butyl-S-äthylthiolphosphorsäurediesterchlorid und die entsprechenden Thionoanalogen, ferner
O-Methyl-, O-Äthyl-, O-n-Propyl-, O-iso-Propyl-, O-n-Butyl-, O-iso-Butyl- bzw. O-sek.-Butyl-methan- bzw. -äthan-, -n-propan-,
10 -iso-propan-, -n-butan-, -iso-butan-, -sek.-butan- bzw. -phenylphosphonsäureesterchlorid und die entsprechenden Thionoanalogen, und
O,N-Dimethyl-, O-Methyl-N-äthyl-, O-Methyl-N-n-propyl-, O-Methyl-N-iso-propyl-, O-Äthyl-N-methyl-, O,N-Diäthyl-,
15 O-Äthyl-N-n-propyl-, O-Äthyl-N-iso-propyl-, O-n-Propyl-N-methyl-, O-n-Propyl-N-äthyl-, O,N-Di-n-propyl-, O-n-Propyl-N-iso-propyl-, O-iso-Propyl-N-methyl-, O-iso-Propyl-N-äthyl-, O-iso-Propyl-N-n-propyl-, O,N-Di-iso-propyl-, O-n-Butyl-N-methyl-, O-n-Butyl-N-äthyl-, O-n-Butyl-N-n-propyl-, O-n-Butyl-
20 N-iso-propyl-, O-iso-Butyl-N-methyl-, O-iso-Butyl-N-äthyl-, O-iso-Butyl-N-n-propyl-, O-iso-Butyl-N-iso-propyl-, O-sek.-Butyl-N-methyl-, O-sek.-Butyl-N-äthyl-, O-sek.-Butyl-N-n-propyl- und O-sek.-Butyl-N-iso-propylphosphorsäuremonoesteramidchlorid und die entsprechenden Thionoanalogen.
- 25 Die weiterhin als Ausgangsstoffe zu verwendenden 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidine (III) können nach literaturbekannten Verfahren hergestellt werden, indem man z.B. 2-Cyclopropyl-4,6-dihydroxy-pyrimidin alkyliert, z.B. mit Dimethylsulfat, und gegebenenfalls die erhaltenen Produkte halogeniert, z.B. mit
30 Brom.

Als Beispiele dafür seien im einzelnen genannt:

6-Methoxy-, 6-Äthoxy-, 6-n-Propoxy-, 6-iso-Propoxy-, 6-n-But-

- oxy-, 6-sek.-Butoxy-, 6-iso-Butoxy- und 6-tert.-Butoxy-2-cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidin, ferner
 5-Chlor-6-methoxy-, 5-Chlor-6-äthoxy-, 5-Chlor-6-n-propoxy-,
 5-Chlor-6-iso-propoxy-, 5-Chlor-6-n-butoxy-, 5-Chlor-6-sek.-
 5 butoxy-, 5-Chlor-6-iso-butoxy- und 5-Chlor-6-tert.-butoxy-
 2-cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidin, ferner
 5-Brom-6-methoxy-, 5-Brom-6-äthoxy-, 5-Brom-6-n-propoxy-,
 5-Brom-6-iso-propoxy-, 5-Brom-6-n-butoxy-, 5-Brom-6-sek.-
 butoxy-, 5-Brom-6-iso-butoxy- und 5-Brom-6-tert.-butoxy-2-
 10 cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidin, ferner
 5-Methyl-6-methoxy-, 5-Methyl-6-äthoxy-, 5-Methyl-6-n-propoxy-,
 5-Methyl-6-iso-propoxy-, 5-Methyl-6-n-butoxy-, 5-Methyl-6-sek.-
 butoxy-, 5-Methyl-6-iso-butoxy- und 5-Methyl-6-tert.-butoxy-2-
 cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidin, ferner
 15 5-Äthyl-6-methoxy-, 5-Äthyl-6-äthoxy-, 5-Äthyl-6-n-propoxy-,
 5-Äthyl-6-iso-propoxy-, 5-Äthyl-6-n-butoxy-, 5-Äthyl-6-sek.-
 butoxy-, 5-Äthyl-6-iso-butoxy- und 5-Äthyl-6-tert.-butoxy-2-
 cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidin.
- 20 Das Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird bevorzugt unter Mitverwendung geeigneter Lösungs- oder Verdünnungsmittel durchgeführt. Als solche kommen praktisch alle inerten organischen Solventien infrage. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol,
 25 Benzin, Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol, oder Äther, z.B. Diäthyl- und Dibutyläther, Dioxan, ferner Ketone, beispielsweise Aceton, Methyläthyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Nitrile,
 30 wie Aceto- und Propionitril.

Als Säureakzeptoren können alle üblichen Säurebindemittel Verwendung finden. Besonders bewährt haben sich Alkalicarbo-

nate und -alkoholate, wie Natrium- und Kaliumcarbonat, -methylat bzw. -äthylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Triäthylamin, Trimethylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin und Pyridin.

- 5 Die Reaktionstemperatur kann innerhalb eines größeren Bereichs variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise bei 20 bis 60°C.

Die Umsetzung läßt man im allgemeinen bei Normaldruck ablaufen.

- 10 Zur Durchführung des Verfahrens setzt man die Ausgangsmaterialien meist in äquivalentem Verhältnis ein. Ein Überschuß der einen oder anderen Komponente bringt keine wesentlichen Vorteile. Die Reaktionspartner werden meist in einem der oben angegebenen Lösungsmittel in Gegenwart eines Säureakzeptors vereinigt und bei erhöhter Temperatur zur Vervollständigung
15 der Reaktion eine oder mehrere Stunden gerührt. Danach versetzt man die Mischung mit einem organischen Lösungsmittel, z.B. Toluol, und arbeitet die organische Phase in üblicher Weise durch Waschen, Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels auf.

- 20 Die neuen Verbindungen fallen oft in Form von Ölen an, die sich meist nicht unzersetzt destillieren lassen, jedoch durch sogenanntes "Andestillieren", d.h. durch längeres Erhitzen unter vermindertem Druck auf mäßig erhöhte Temperaturen von den letzten flüchtigen Anteilen befreit und auf diese Weise
25 gereinigt werden. Zu ihrer Charakterisierung dient der Brechungsindex. Einige Verbindungen fallen in kristalliner Form an und werden durch ihren Schmelzpunkt charakterisiert.

Wie bereits mehrfach erwähnt, zeichnen sich die erfindungsgemäßen cyclopropylsubstituierten Pyrimidin(4)yl(thiono)-

(thiol)-phosphor(phosphon)-säureester bzw. -esteramide durch eine hervorragende insektizide und akarizide Wirkung aus. Sie wirken gegen Pflanzen-, Hygiene- und Vorratsschädlinge und auf dem veterinär-medizinischen Sektor. Sie besitzen
5 bei geringer Phytotoxizität sowohl eine gute Wirkung gegen saugende als auch fressende Insekten und Milben.

Aus diesem Grunde können die erfindungsgemäßen Verbindungen mit Erfolg im Pflanzenschutz sowie auf dem Hygiene-, Vorratsschutz- und Veterinärsektor als Schädlingsbekämpfungsmittel
10 eingesetzt werden.

Die Wirkstoffe eignen sich bei guter Pflanzenverträglichkeit und günstiger Warmblütertoxizität zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere Insekten und Spinntieren, die in der Landwirtschaft, in Forsten, im Vorrats- und Material-
5 schutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen. Sie sind gegen normal sensible und resistente Arten sowie gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien wirksam. Zu den oben erwähnten Schädlingen gehören:

- Aus der Ordnung der Isopoda z. B. *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.
10 Aus der Ordnung der Diplopoda z. B. *Blaniulus guttulatus*.
Aus der Ordnung der Chilopoda z. B. *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*
Aus der Ordnung der Symphyla z. B. *Scutigera immaculata*.
Aus der Ordnung der Thysanura z. B. *Lepisma saccharina*.
15 Aus der Ordnung der Collembola z. B. *Onychiurus armatus*.
Aus der Ordnung der Orthoptera z. B. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.
20 Aus der Ordnung der Dermaptera z. B. *Forficula auricularia*.
Aus der Ordnung der Isoptera z. B. *Reticulitermes* spp..
Aus der Ordnung der Anoplura z. B. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp.
25 Aus der Ordnung der Mallophaga z.B. *Trichodectes* spp., *Damalinea* spp.
Aus der Ordnung der Thysanoptera z.B. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.
Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*,
30 *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp.
Aus der Ordnung der Homoptera z.B. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*,

- Doralis pomi, Eriosoma lanigerum, Hyalopterus arundinis, Macrosiphum avenae, Myzus spp., Phorodon humuli, Rhopalosiphum padi, Empoasca spp., Euscelis bilobatus, Nephrotettix cincticeps, Lecanium corni, Saissetia oleae, Laodelphax striatellus, Nilaparvata lugens, Aonidiella aurantii, Aspidiotus hederae, Pseudococcus spp. 5
Psylla spp..
Aus der Ordnung der Lepidoptera z. B. Pectinophora gossypiella, Bupalus piniarius, Cheimatomia brumata, Lithocolletis blanchardella, Hyponomeuta padella, Plutella maculipennis, 10
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 15
nubilalis, Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana.
Aus der Ordnung der Coleoptera z. B. Anobium punctatum, Rhizophorthera dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides 20
obtectus, Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaenon cochleariae, Diabrotica spp., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., 25
Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psyllodes, Tribolium spp., Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.
30 Aus der Ordnung der Hymenoptera z. B. Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.
Aus der Ordnung der Diptera z.B. 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 35
spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp.,
Le A 18 357

Bibio hortulanus, Oscinella frit, Phorbia spp., Pegomyia hyoscyami, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Xenopsylla cheopis, Ceratophyllus spp..

- 5 Aus der Ordnung der Arachnida z.B. Scorpio maurus, Latrodectus mactans.

Aus der Ordnung der Acarina z.B. Acarus siro, Argas spp., Ornithodoros spp., Dermanyssus gallinae, Eriophyes ribis, Phyllocoptura oleivora, Boophilus spp., Rhipicephalus spp.,

- 10 Amblyomma spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp., Bryobia praetiosa, Panonychus spp., Tetranychus spp..

- Die Wirkstoffe können in die üblichen Formulierungen übergeführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Spritzpulver, Suspensionen, Pulver, Stäubemittel, Schäume, Pasten, lösliche Pulver, Granulate, Aerosole, Suspensions-Emulsionskonzentrate, Saatgutpuder, Wirkstoff-imprägnierte Natur- und synthetische Stoffe, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, ferner in Formulierungen mit Brennsätzen, wie Räucherpatronen, -dosen, -spiralen u.ä. sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-
- 20 Formulierungen.

- Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln
- 25 und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe,
- 30 wie Chlorbenzole, Chloräthylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraf-

- fine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Äther und Ester, Ketone, wie Aceton, Methyl-äthylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethyl-
- 5 sulfoxid, sowie Wasser; mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid;
- 10 als feste Trägerstoffe: natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; als feste Trägerstoffe für Granulate: gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie
- 15 Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehle, Kokosnußschalen, Maiskolben und Tabakstengel; als Emulgier- und/oder schaumzeugende Mittel: nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyäthylen-Fettsäure-Ester, Polyoxy-
- 20 äthylen-Fettalkohol-Äther, z.B. Alkylaryl-polyglykol-Äther, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiermittel: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

- Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethyl-
- 25 cellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat.

- Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe,
- 30 wie Alizarin-, Azo-Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

- 5 Die Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe erfolgt in Form ihrer handelsüblichen Formulierungen und/oder den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen.

- Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in weiten Bereichen variieren. Die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von
10 0,0000001 bis zu 100 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 Gew.-% liegen.

Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

- 15 Bei der Anwendung gegen Hygiene- und Vorratsschädlinge zeichnen sich die Wirkstoffe durch eine hervorragende Residualwirkung auf Holz und Ton sowie durch eine gute Alkalistabilität auf gekalkten Unterlagen aus.

- Die Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geschieht im Veterinärsektor in bekannter Weise, wie durch orale
20 Anwendung in Form von beispielsweise Tabletten, Kapseln, Tränken, Granulaten, durch dermale Anwendung in Form beispielsweise des Tauchens (Dippen), Sprühens (Sprayen), Aufgießens (pour-on and spot-on) und des Einpuderns sowie durch parenterale Anwendung in Form beispielsweise der Injektion.

Beispiel A

Phaedon-Larven-Test

Lösungsmittel: 3 Gewichtsteile Aceton

Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykoläther

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Lösungsmittel und der angegebenen Menge Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.
- 10 Mit der Wirkstoffzubereitung besprüht man Kohlblätter (*Brassica oleracea*) tropfnaß und besetzt sie mit Meerrettichblattkäfer-Larven (*Phaedon cochleariae*).

Nach bestimmten Zeiten wird die Abtötung in % bestimmt. In diesem Test zeigten z.B. die Verbindungen der Beispiele

- 15 1, 3, 6, 9 und 14 eine ausgezeichnete Wirkung, die der Wirkung der aus dem Stand der Technik bekannten Verbindungen deutlich überlegen ist.

Beispiel B

Tetranychus-Test (resistent)

Lösungsmittel: 3 Gewichtsteile Aceton
Emulgator: 1 Gewichtsteil Alkylarylpolyglykoläther

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit der angegebenen Menge Lösungsmittel und der angegebenen Menge Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.
- 10 Mit der Wirkstoffzubereitung werden Bohnenpflanzen (*Phaseolus vulgaris*), die stark von allen Entwicklungsstadien der gemeinen Spinnmilbe oder Bohnenspinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, tropfnaß besprüht.
- Nach bestimmten Zeiten wird die Abtötung in % bestimmt.
- 15 In diesem Test zeigen z.B. die Verbindungen der Beispiele 2,3, 4 und 5 eine ausgezeichnete Wirkung, die derjenigen der aus dem Stand der Technik bekannten Verbindungen deutlich überlegen ist.

Beispiel C

LD₁₀₀-Test

Testtiere: Sitophilus granarius

Lösungsmittel: Aceton

- 5 2 Gewichtsteile Wirkstoff werden in 1000 Volumenteilen
Lösungsmittel aufgenommen. Die so erhaltene Lösung wird mit
weiterem Lösungsmittel auf die gewünschten Konzentrationen
verdünnt.
- 10 2,5 ml Wirkstofflösung werden in eine Petrischale pipettiert.
Auf dem Boden der Petrischale befindet sich ein Filterpapier
mit einem Durchmesser von etwa 9,5 cm. Die Petrischale bleibt
so lange offen stehen, bis das Lösungsmittel vollständig
verdunstet ist. Je nach Konzentration der Wirkstofflösung
ist die Menge Wirkstoff pro m² Filterpapier verschieden
15 hoch. Anschließend gibt man etwa 25 Testtiere in die Petri-
schale und bedeckt sie mit einem Glasdeckel.
- Der Zustand der Testtiere wird 3 Tage nach Ansetzen der
Versuche kontrolliert. Bestimmt wird die Abtötung in %.
- 20 In diesem Test zeigen z.B. die Verbindungen der Bei-
spiele 1, 2, 3 und 4 eine ausgezeichnete Wirkung,
die derjenigen der aus dem Stand der Technik bekannten
Verbindungen deutlich überlegen ist.

Beispiel D

Test mit parasitierenden Fliegenlarven

Emulgator: 80 Gewichtsteile Cremophor EL

5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung
vermischt man 20 Gewichtsteile der betreffenden aktiven
Substanz mit der angegebenen Menge des Emulgators und ver-
dünnt das so erhaltene Gemisch mit Wasser auf die gewünschte
Konzentration.

10 Etwa 20 Fliegenlarven (*Lucilia cuprina*) werden in ein mit
Wattestopfen entsprechender Größe beschicktes Teströhrchen
gebracht, welches ca. 3 ml einer 20 %igen Eigelbpulver-Sus-
pension in Wasser enthält. Auf diese Eigelbpulver-Suspen-
sion werden 0,5 ml der Wirkstoffzubereitung gebracht. Nach
24 Stunden wird der Abtötungsgrad in % bestimmt.

15 In diesem Test zeigten z.B. die Verbindungen die Beispiele
1 bis 7, 9 und 11 eine ausgezeichnete Wirkung.

Beispiel E

Test mit parasitierenden adulten Rinderzecken (Boophilus microplus res.)

Lösungsmittel: Cremophor

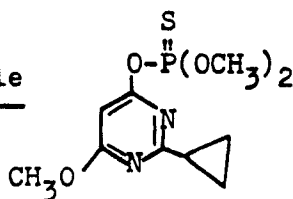
- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man die betreffende aktive Substanz mit dem angegebenen Lösungsmittel im Verhältnis 1:2 und verdünnt das so erhaltene Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 10 adulte Rinderzecken (B.microplus res.) werden in der zu testenden Wirkstoffzubereitung 1 Min. getaucht. Nach Überführung in Plastikbecher und Aufbewahrung in einem klimatisierten Raum wird der Abtötungsgrad in Prozent bestimmt.

In diesem Test zeigt z.B. die Verbindung des Beispiels 4 eine ausgezeichnete Wirkung.

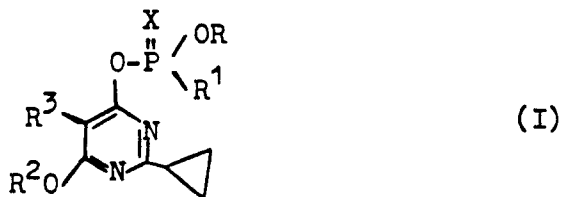
Herstellungsbeispiele

Beispiel 1:




Eine Mischung aus 16,6 g (0,1 Mol) 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-
 6-methoxy-pyrimidin, 20,7 g (0,15 Mol) Kaliumcarbonat, 16 g
 5 (0,1 Mol) O,O-Dimethylthionophosphorsäurediesterchlorid
 und 300 ml Acetonitril wird 4 Stunden bei 50°C gerührt.
 Dann kühlt man den Ansatz auf Raumtemperatur ab und schüttelt
 ihn nach Zugabe von 400 ml Toluol zweimal mit je 300 ml
 Wasser aus. Die organische Phase wird abgetrennt, über
 10 Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum vom Lösungsmittel
 befreit und der Rückstand andestilliert. Man erhält so
 22,6 g (78 % der Theorie) O,O-Dimethyl-O-[2-cyclopropyl-6-
 methoxy-pyrimidin(4)yl]-thionophosphorsäureester in Form
 eines gelben Öles mit dem Brechungsindex n_D^{23} : 1,5441.

15 Analog Beispiel 1 können die folgenden Verbindungen der
 Formel



hergestellt werden:

Bei- spiel Nr.	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute (% der X Theorie)	Physikal.Daten (Brechungsindex; Schmelzpunkt °C)
2	CH ₃	CH ₃	H	S 78	n _D ²³ :1,5310
3	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	H	S 95	n _D ²⁴ :1,5166
4	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	H	S 73	n _D ²⁷ :1,5449
5	C ₂ H ₅	CH ₃	H	S 76	n _D ²⁷ :1,5343
6	C ₃ H ₇ -n	OC ₂ H ₅	H	S 72	n _D ²⁷ :1,5127
7	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	H	S 60	46
8	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	Br	S 52	n _D ²³ :1,5370
9	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	H	O 83	n _D ²⁴ :1,4886
10	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	S 34	n _D ²⁵ :1,5170
11	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	H	O 53	44
12	CH ₃	NH-CH ₃	H	S 33	n _D ²⁵ :1,5402

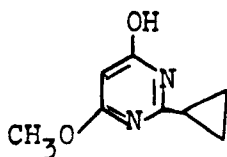
Le A 18 357	Bei- spiel Nr. R	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute (% der X Theorie)	Physikal. Daten (Brechungsindex; Schmelzpunkt °C)
	13	CH ₃	OCH ₃	C ₂ H ₅	H	S 70 n _D ²⁵ :1,5254
	14	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	S 81 n _D ²⁵ :1,5130
	15	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	Cl	S
	16	C ₂ H ₅		CH ₃	H	S
	17	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	CH ₃	H	S
	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
	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

0000887

Bei- spiel Nr.	R	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute (% der X Theorie)	Physikal. Daten (Brechungsindex; Schmelzpunkt °C)
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
26	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	C ₂ H ₅	H	0	

Le A 18 357

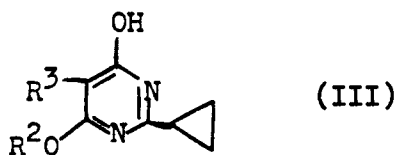
Die als Ausgangsmaterialien zu verwendenden 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidine können z.B. wie folgt hergestellt werden:



Beispiel a:

- 5 Zu einer Lösung von 76 g (0,5 Mol) 2-Cyclopropyl-4,6-dihydroxy-pyrimidin in 250 ml 2 n Natronlauge tropft man bei 50°C 76 g (0,6 Mol) Dimethylsulfat. Durch gleichzeitige Zugabe von 2 n Natronlauge wird der pH-Wert der Reaktionslösung auf 8 bis 8,2 gehalten. Dann wird 2 Stunden unter weiterer pH-Kontrolle bei 50°C nachgerührt. Anschließend kühlt man das Gemisch auf 0°C ab und saugt das ausgefallene Produkt ab. Man erhält auf
- 10 diese Weise 33 g (40 % der Theorie) 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-6-methoxypyrimidin in Form farbloser Kristalle mit dem Schmelzpunkt 186°C.

- 15 In analoger Weise können die folgenden Verbindungen der Formel

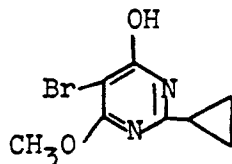


hergestellt werden:

Bei- spiel	R ²	R ³	Ausbeute (% der Theorie)	Schmelzpunkt °C
b	CH ₃	CH ₃	73	199
c	C ₂ H ₅	H	62	158

	Bei- spiel	R ²	R ³	Ausbeute (% der Theorie)	Schmelzpunkt °C
	d	CH ₃	Cl		
5	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		

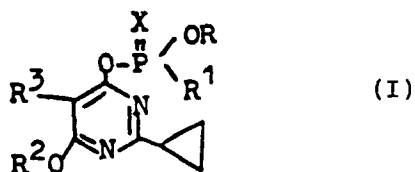
Beispiel 1:



- 10 Eine Lösung von 12,4 g (0,075 Mol) 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-6-methoxypyrimidin in 100 ml Methylenchlorid wird bei Raumtemperatur mit 12 g (0,075 Mol) Brom versetzt. Man rührt das Gemisch 1 Stunde bei Raumtemperatur nach, wäscht es dann mit 100 ml 2,5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung und mit 100 ml
- 15 Wasser und trocknet die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bleiben 6,7 g (36 % der Theorie) 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-5-brom-6-methoxy-pyrimidin als farbloses Pulver mit dem Schmelzpunkt 174°C (Z) zurück.

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel



in welcher

- 5 R für Alkyl,
 R¹ für Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Monoalkylamino oder Phenyl
 R² für Alkyl,
 R³ für Wasserstoff, Halogen oder Alkyl und
 10 X für Sauerstoff oder Schwefel stehen.

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I),
 dadurch gekennzeichnet, daß man (Thiono)-(Thiol)phosphor-
 (phosphon)-säureester- bzw. -esteramidhalogenide der Formel



in welcher

- 15 R, R¹ und X die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben
 und
 Hal für Halogen, vorzugsweise Chlor, steht,

mit 2-Cyclopropyl-4-hydroxy-pyrimidinen der Formel



in welcher

- 5 R^2 und R^3 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben,
 gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors oder ge-
 gegebenenfalls in Form der Alkali-, Erdalkali- oder Ammonium-
 salze und gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungs- oder
 Verdünnungsmittels umgesetzt.
3. Insektizide und akarizide Mittel, gekennzeichnet durch einen
 Gehalt an Verbindungen gemäß Anspruch 1.
- 10 4. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Spinntieren,
 dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen gemäß An-
 spruch 1 auf die genannten Schädlinge oder deren Lebens-
 raum einwirken läßt.
5. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Be-
 kämpfung von Insekten und Spinntieren.
- 15 6. Verfahren zur Herstellung von insektiziden und akari-
 ziden Mitteln, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen
 gemäß Anspruch 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächen-
 aktiven Mitteln mischt.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
0000887
EP 78 100 599.6

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.?)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	betrifft Anspruch	
-	US - A - 4 012 506 (CIBA-GEIGY) * Ansprüche 2 und 6, Beispiel 1 *	1-6	C 07 F 9-65 A 01 N 9-36
	--		
A	DE - A - 2 412 903 (SANDOZ)		
	--		
A	DE - A - 2 209 554 (SANDOZ)		
	--		
D	US - A - 2 754 243 (GEIGY)		

			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.?)
			A 01 N 9-36 C 07 F 9-65
			KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE
			X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus andern Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
X	Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.		
Recherchenort Berlin		Abschlußdatum der Recherche 23-11-1978	Prüfer KAPTEYN