



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 362 185**

51 Int. Cl.:
C07D 239/46 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04732014 .8**
96 Fecha de presentación : **10.05.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1622879**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **08.02.2006**

54 Título: **Compuestos de pirimidina y composiciones para combatir plagas que los contienen.**

30 Prioridad: **12.05.2003 JP 2003-132663**
03.12.2003 JP 2003-404230

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.06.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.06.2011

73 Titular/es: **Sumitomo Chemical Company Limited**
27-1, Shinkawa 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 104-8260, JP

72 Inventor/es: **Mizuno, Hajime y**
Manabe, Akio

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 362 185 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

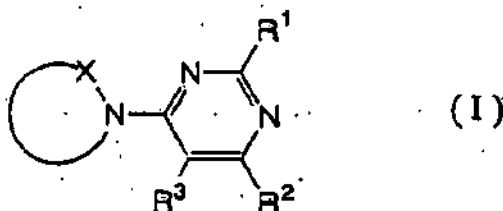
Compuestos de pirimidina y composiciones para combatir plagas que los contienen

5 La presente invención se refiere a un compuesto de pirimidina y a composiciones para combatir plagas que los contienen.

En el pasado se han usado diversos compuestos para el propósito de combatir plagas. Los compuestos que tienen un anillo de pirimidina son conocidos por poseer un efecto de combatir plagas dañinas (por ejemplo, documento WO 02/024663) o documento EP 0056217. Y además, se conoce un compuesto que tiene un anillo de pirimidina sustituido con piperidino.

El objeto de la presente invención es proporcionar un compuesto de pirimidina que tenga un efecto de combatir plagas, una composición para combatir plagas que tenga este compuesto de pirimidina como ingrediente eficaz, y un procedimiento para combatir plagas.

Concretamente, la presente invención proporciona un compuesto de pirimidina (en lo sucesivo en el presente documento, denominado compuesto de la presente invención) de la fórmula (I):



20 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C4; R² representa alquiniloxi C3-C7; R³ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C3; X representa polimetileno C4-C7, en que un CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4;

una composición para combatir plagas que contiene el compuesto de la presente invención como un ingrediente eficaz, y un procedimiento para combatir plagas que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de la presente invención a plagas o al hábitat de plagas.

30 En esta memoria descriptiva, "sec" representa secundario y "terc" representa terciario. La representación de "C3-C7", por ejemplo en el "alquiniloxi C3-C7", se refiere al número total de átomos de carbono en el sustituyente. "Alquiniloxi C3-C7" se refiere a alquiniloxi en el que el número total de átomos de carbono es de 3 a 7.

35 En esta memoria descriptiva; el átomo de halógeno representado por R¹ incluye, por ejemplo, un átomo de flúor y un átomo de cloro; el alquilo C1-C4 representado por R¹ incluye, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo e isobutilo; el alquiniloxi C3-C7 representado por R² incluye, por ejemplo, alquiniloxi C3-C7 en el que el triple enlace está situado entre los carbonos de las posiciones 2 y 3 en el alquinilo (en lo sucesivo en el presente documento, denominado 2-alquiniloxi C3-C7) y el 2-alquiniloxi C3-C7 incluye, por ejemplo, 2-propiniloxi, 2-butiniloxi, 1-metil-2-butiniloxi, 2-pentiniloxi, 4,4-dimetil-2-pentiniloxi, 1-metil-2-propiniloxi y 1,1-dimetil-2-propiniloxi; el átomo de halógeno representado por R³ incluye, por ejemplo, un átomo de flúor y un átomo de cloro; el alquilo C1-C3 representado por R³ incluye, por ejemplo, metilo y etilo.

45 En el polimetileno C4-C7, en el que un CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo y alquilo C1-C4 representado por X; el átomo de halógeno incluye un átomo de flúor, átomo de cloro y átomo de bromo; el alquilo C1-C4 incluye metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo.

50 En el polimetileno C4-C7, en el que un CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 representado por X, el polimetileno C4-C7, en el que a CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, incluye tetrametileno, pentametileno, hexametileno, heptametileno y 2-penten-1,5-ileno.

55 El polimetileno C4-C7, en el que un CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 representado por X incluye polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4; y alquenileno C4-

C7 lineal opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4. El polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 incluye, por ejemplo, polimetileno C4-C7, polimetileno C4-C7 sustituido con un átomo o átomos de halógeno, polimetileno C4-C7 sustituido con trifluorometilo; polimetileno C4-C7 sustituido con un alquilo o alquilos C1-C4; más específicamente incluye tetrametileno, 1-metiltetrametileno, 2-metiltetrametileno, 1-etiltetrametileno, 1-propiltetrametileno, 1-isopropiltetrametileno, 1-(*terc*-butil)tetrametileno, 2-etiltetrametileno, 1,4-dimetiltetrametileno, 2,3-dimetiltetrametileno, 2,2-dimetiltetrametileno, 2-fluorotetrametileno, 2-(trifluorometil)tetrametileno, 3-(trifluorometil)tetrametileno, pentametileno, 1-metilpentametileno, 2-metilpentametileno, 3-metilpentametileno, 1-etilpentametileno, 2-etilpentametileno, 1-propilpentametileno, 2-propilpentametileno, 3-propilpentametileno, 1-isopropilpentametileno, 2-isopropilpentametileno, 3-isopropilpentametileno, 1-(*terc*-butil)pentametileno, 2-(*terc*-butil)pentametileno, 3-(*terc*-butil)pentametileno, 1-(*sec*-butil)pentametileno, 2-(*sec*-butil)pentametileno, 1,5-dimetilpentametileno, 1,3-dimetilpentametileno, 1,4-dimetilpentametileno, 2,4-dimetilpentametileno, 1,1-dimetilpentametileno, 2,2-dimetilpentametileno, 3,3-dimetilpentametileno, 2-etil-5-metilpentametileno, 2-etil-4-metilpentametileno, 2,4-dietilpentametileno, 1,2-dimetilpentametileno, 2,2,4-trimetilpentametileno, 1,2,4,5-tetrametilpentametileno, 2,2,4,4-tetrametilpentametileno, 2-fluoropentametileno, 2-cloropentametileno, 2-bromopentametileno, 3-fluoropentametileno, 3-cloropentametileno, 3-bromopentametileno, 2,2-difluoropentametileno, 3,3-difluoropentametileno, 2-fluoro-2-metilpentametileno, 1-(trifluorometil)pentametileno, 2-(trifluorometil)pentametileno, 3-(trifluorometil)pentametileno, hexametileno, 1-metilhexametileno, 2-metilhexametileno, 3-metilhexametileno, 4-metilhexametileno, 1-etilhexametileno, 2-etilhexametileno, 3-etilhexametileno, 1-propilhexametileno, 2-propilhexametileno, 3-propilhexametileno, 1-isopropilhexametileno, 2-isopropilhexametileno, 3-isopropilhexametileno, 1-(*terc*-butil)hexametileno, 1-isobutilhexametileno, 1-(trifluorometil)hexametileno, 1,4-dimetilhexametileno, 1,5-dimetilhexametileno, 1,6-dimetilhexametileno, 2,5-dimetilhexametileno y heptametileno.

El alquenileno C4-C7 lineal opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4, por ejemplo, 2-buten-1,4-ileno, 2-metil-2-buten-1,4-ileno, 2,3-dimetil-2-buten-1,4-ileno, 2-penten-1,5-ileno, 1-etil-2-penten-1,5-ileno, 2-metil-2-penten-1,5-ileno, 2-etil-2-penten-1,5-ileno, 4-metil-2-penten-1,5-ileno, 5-metil-2-penten-1,5-ileno, 5-etil-2-penten-1,5-ileno, 2,4-dimetil-2-penten-1,5-ileno, 2-hexen-1,6-ileno, 1-metil-2-hexen-1,6-ileno, 1-etil-2-hexen-1,6-ileno, 2-metil-2-hexen-1,6-ileno, 6-etil-2-hexen-1,6-ileno, 2,5-dimetil-2-hexen-1,6-ileno, 3-hexen-1,6-ileno, 2-hepten-1,7-ileno y 3-hepten-1,7-ileno.

Las realizaciones del compuesto de la presente invención incluyen, por ejemplo, los siguientes compuestos:

- 35 el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que R² es 2-alquinoxilo C3-C7 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que R² es 2-butinoxilo o 2-pentinoxilo en la fórmula (I);
 40 el compuesto de pirimidina en el que R³ es un átomo de hidrógeno en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que R² es un átomo de halógeno en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que R² es un átomo de flúor en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilo C1-C4 en la fórmula (I);
 45 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 sustituido con un átomo o átomos de halógeno en la fórmula (I);
 50 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 sustituido con un trifluorometilo en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es polimetileno C4-C7 sustituido con un alquilo o alquilos C1-C4 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es tetraetileno o pentametileno, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);
 55 el compuesto de pirimidina en el que X es alquenileno C4-C7 lineal opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);
 el compuesto de pirimidina en el que X es tetrametileno opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);
 60 el compuesto de pirimidina en el que X es pentametileno opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);
 65 el compuesto de pirimidina en el que X es hexametileno opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula

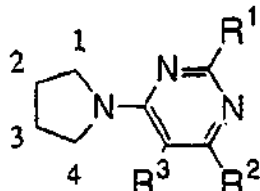
(I);

el compuesto de pirimidina en el que X es tetrametileno opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);

5 el compuesto de pirimidina en el que X es pentametileno opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);

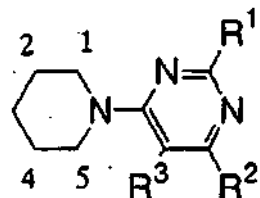
el compuesto de pirimidina en el que X es hexametileno opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);

el compuesto de pirimidina en el que X es tetrametileno en la fórmula (I), descrito a continuación;



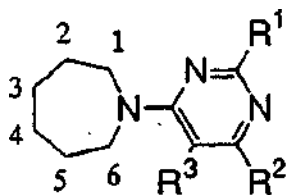
10

el compuesto de pirimidina en el que X es pentametileno en la fórmula (I), descrito a continuación;



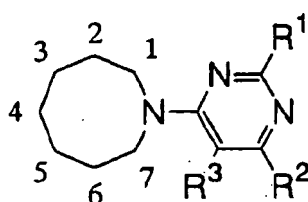
15

el compuesto de pirimidina en el que X es hexametileno en la fórmula (I), descrito a continuación;



20

el compuesto de pirimidina en el que X es heptametileno en la fórmula (I), descrito a continuación;



25

el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4, y X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);

el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4, y X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);

30 el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4, y X es tetraetileno o pentametileno, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);

el compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4, y X es alquenileno C4-C7 lineal opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);

35 el compuesto de pirimidina en el que R² es 2-butililoxi o 2-pentililoxi, y X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (I);

el compuesto de pirimidina en el que R² es 2-butililoxi o 2-pentililoxi, y X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo o alquilo C1-C4 en la fórmula (I);

40 el compuesto de pirimidina en el que R² es 2-butililoxi o 2-pentililoxi, y X es tetraetileno o pentametileno,

El procedimiento de producción de la presente invención se ilustrará a continuación.

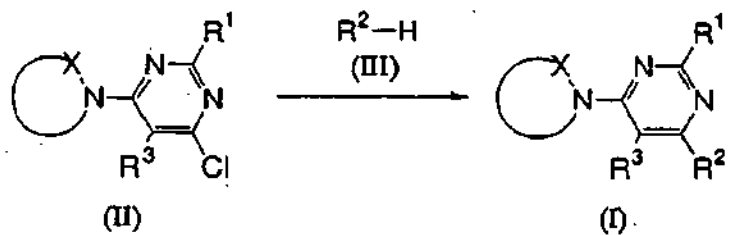
El compuesto de la presente invención puede producirse, por ejemplo, por los procedimientos de producción 1 y 2 que se describen a continuación.

5

Procedimiento de producción 1

El compuesto de la fórmula (I) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (II) con un compuesto de la fórmula (III) en presencia de una base.

10



donde R^1 , R^2 , R^3 y X son como se han definido anteriormente.

15 Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, *tert*-butil metil éter, éter dimetilico de etilenglicol y 1,4-dioxano, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, nitrilos tales como acetonitrilo, sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, hidrocarburos tales como hexano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, y mezclas de los mismos.

20

Como base usada en la reacción, se indican, por ejemplo, hidruro de metal alcalino tal como hidruro sódico e hidruro potásico, carbonato tal como carbonato potásico, alcóxido de metal alcalino tal como *tert*-butóxido potásico y *tert*-butóxido sódico.

25

La cantidad del compuesto de la fórmula (III) es normalmente de 1 a 2 moles, y la cantidad de base es normalmente de 1 a 2 moles, basándose en un mol del compuesto de la fórmula (II).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 80 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 0,5 a 12 horas.

30

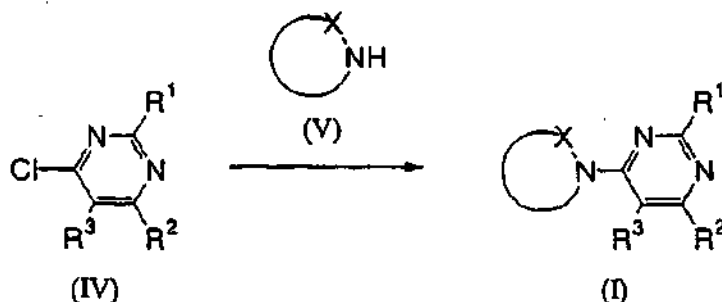
Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (I) puede aislarse por un procedimiento tal como extraer de la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar. El compuesto aislado de la fórmula (I) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

35

Procedimiento de producción 2

El compuesto de la fórmula (I) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (IV) con un compuesto de la fórmula (V) o su sal tal como un clorhidrato del compuesto de la fórmula (V).

40



donde R^1 , R^2 , R^3 y X son como se han definido anteriormente.

45 Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente, y opcionalmente se realiza en presencia de una base.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, *terc*-butil metil éter, éter dimetilico de etilenglicol y 1,4-dioxano, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, nitrilos tales como acetonitrilo, alcoholes tales como metanol y etanol, hidrocarburos tales como hexano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno y mezclas de los mismos.

Como base usada en la reacción, se indican, por ejemplo, hidruro de metal alcalino tal como hidruro sódico e hidruro potásico, carbonato tal como carbonato potásico, aminas terciarias tales como trietilamina y etildiisopropilamina.

La cantidad del compuesto de la fórmula (V) es normalmente de 1 a 3 moles basándose en un mol del compuesto de la fórmula (IV). Cuando la reacción se realiza en presencia de la base, la cantidad de base es normalmente de 1 a 4 moles, basándose en un mol del compuesto de la fórmula (IV).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 150 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (I) puede aislarse por el siguiente procedimiento:

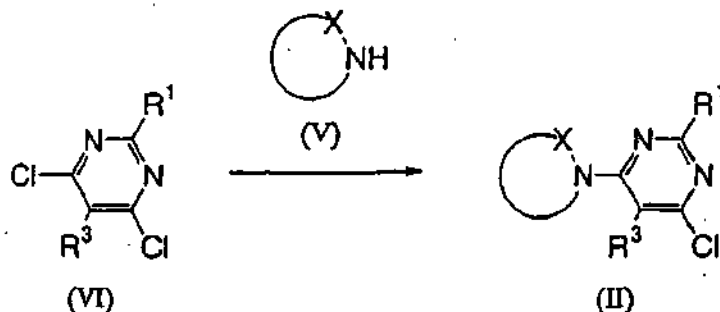
- (i) extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar;
- (ii) concentrar la mezcla de reacción tal cual.

El compuesto aislado de la fórmula (I) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

Luego, los procedimientos de producción de los intermedios del compuesto de la presente invención se ilustrarán a continuación.

Procedimiento de producción de referencia 1

El compuesto de la fórmula (II) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (VI) con un compuesto de la fórmula (V) o su sal tal como un clorhidrato del compuesto de la fórmula (V).



donde R¹, R², R³ y X son como se han definido anteriormente.

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente, y opcionalmente se realiza en presencia de una base.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, *terc*-butil metil éter, éter dimetilico de etilenglicol y 1,4-dioxano, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, nitrilos tales como acetonitrilo, alcoholes tales como metanol y etanol, hidrocarburos tales como hexano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, sulfóxido tal como dimetilsulfóxido y mezclas de los mismos.

Como base usada en la reacción, se indican, por ejemplo, hidruro de metal alcalino tal como hidruro sódico e hidruro potásico, carbonato tal como carbonato potásico, hidróxido de metal alcalino tal como *terc*-butóxido potásico y *terc*-butóxido sódico.

La cantidad del compuesto de la fórmula (VI) es normalmente de 1 a 3 moles basándose en un mol del compuesto de la fórmula (V). Cuando la reacción se realiza en presencia de la base, la cantidad de base es normalmente de 1 a 4 moles basándose en un mol del compuesto de la fórmula (V).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 150 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

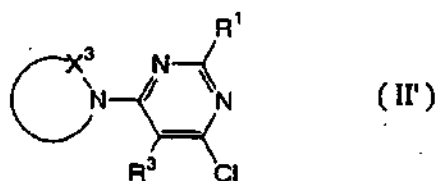
Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (II) puede aislarse por el siguiente procedimiento:

- 5 (i) extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar;
 (ii) concentrar la mezcla de reacción tal cual.

El compuesto aislado de la fórmula (II) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

- 10 Los compuestos de la fórmula (II) incluyen, por ejemplo, los siguientes compuestos:

el compuesto en el que X es polimetileno C4-C7 en la fórmula (II);
 el compuesto de la fórmula (II')

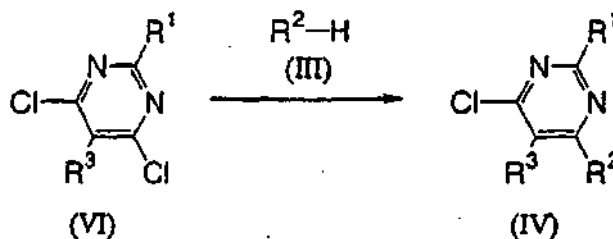


- 15 en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C4; R³ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C3; X³ representa polimetileno C4-C7, en el que un CH₂-CH₂ puede reemplazarse por un CH=CH, sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4;

- 20 el compuesto en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4 en la fórmula (II');
 25 el compuesto en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un átomo o átomos de halógeno en la fórmula (II');
 el compuesto en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un trifluorometilo en la fórmula (II');
 el compuesto en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un alquilo o alquilos C1-C4 en la fórmula (II').

Procedimiento de producción de referencia 2

- 30 El compuesto de la fórmula (IV) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (VI) con un compuesto de la fórmula (III) en presencia de una base.



- 35 donde R¹, R², R³ y X son como se han definido anteriormente.

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente, y opcionalmente se realiza en presencia de una base.

- 40 Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, *tert*-butil metil éter, éter dimetílico de etilenglicol y 1,4-dioxano, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, nitrilos tales como acetonitrilo, hidrocarburos tales como hexano, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, sulfóxido tal como dimetilsulfóxido y mezclas de los mismos.

- 45 Como base usada en la reacción, se indican, por ejemplo, hidruro de metal alcalino tal como hidruro sódico e hidruro potásico, carbonato tal como carbonato potásico, hidróxido de metal alcalino tal como *tert*-butóxido potásico *tert*-butóxido sódico.

La cantidad del compuesto de la fórmula (III) es normalmente de 1 a 2 moles, y la cantidad de la base es normalmente de 1 a 2 moles, basándose en un mol del compuesto de la fórmula (IV).

- 50

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de -20 a 80 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 0,5 a 12 horas.

5 Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (IV) puede aislarse por un procedimiento tal como extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar.

El compuesto aislado de la fórmula (IV) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

10 Los compuestos de la fórmula (IV) incluyen, por ejemplo, los siguientes compuestos:

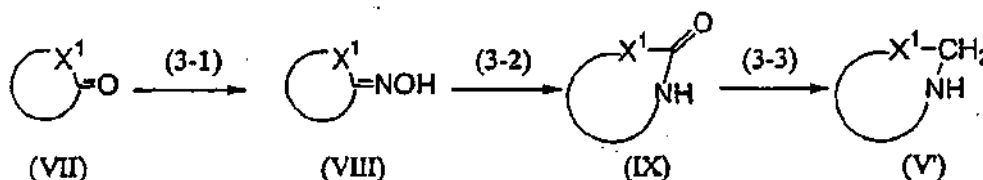
el compuesto en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4 en la fórmula (IV);
el compuesto en el que R¹ es un átomo de hidrógeno en la fórmula (II); el compuesto en el que R² es 2-butiloxi o 2-pentiloxi en la fórmula (IV).

15

Procedimiento de producción de referencia 3

El compuesto de la fórmula (V) puede producirse, por ejemplo, a partir de un compuesto de la fórmula (IX) por el siguiente esquema.

20



en el que X¹ representa polimetileno C3-C6 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.

25

Proceso 3-1

El compuesto de la fórmula (VII) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (VII) con una hidroxilamina en un disolvente.

30

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente, y opcionalmente se realiza en presencia de una base.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahydrofurano, éter dietílico, *tert*-butil metil éter, éter dimetílico de etilenglicol y 1,4-dioxano, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, alcoholes tales como metanol y etanol, agua y mezclas de los mismos.

35

Como base usada en la reacción, se indican, por ejemplo, base inorgánica tal como hidróxido sódico e hidróxido potásico, aminas terciarias tales como trietilamina, y aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina.

40 La cantidad de hidroxilamina o su sal es normalmente de 1 a 3 moles, y la cantidad de la base es de 1 a 5 moles, basándose en un mol del compuesto de la fórmula (VII).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 80 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

45

Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (VIII) puede aislarse por un procedimiento tal como extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar.

El compuesto aislado de la fórmula (VIII) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

50

El compuesto de la fórmula (IX) es el compuesto descrito, por ejemplo, en Synthesis, (1980), p.222-223, o J. Am. Chem. Soc, (1983), 105, p.2381-2843; o puede producirse por el siguiente proceso.

55 Proceso 3-2

El compuesto de la fórmula (IX) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (VIII) en presencia de un reactivo para la reacción de redistribución.

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, amidas ácidas tales como N,N-dimetil formamida, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno y benceno y mezclas de los mismos.

Como reactivo para la reacción de redistribución, se indican cloruros de fósforo tales como oxiclورو de fósforo, cloruros de azufre tales como cloruro de tionilo, y ácido polifosfórico.

La cantidad de reactivo de la reacción de redistribución es normalmente de 0,1 moles a una cantidad en exceso basándose en un mol del compuesto de la fórmula (VIII).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 150 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (VIII) puede aislarse por un procedimiento tal como extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar.

El compuesto aislado de la fórmula (VIII) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

El compuesto de la fórmula (V) es el compuesto descrito, por ejemplo, en J. Am. Chem. Soc. (1983), 105, p. 2381-2843 o J. Heterocyclic. Chem., (1980) 17, p. 603; o puede producirse por el siguiente proceso.

Proceso 3-3

El compuesto de la fórmula (V) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (IX) con el reactivo reductor.

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente.

Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano y éter dietílico.

Como reactivo reductor, se indican hidruros de aluminio tales como hidruro de litio y aluminio.

La cantidad de reactivo reductor es normalmente de 0,5 a 6 moles basándose en un mol del compuesto de la fórmula (IX).

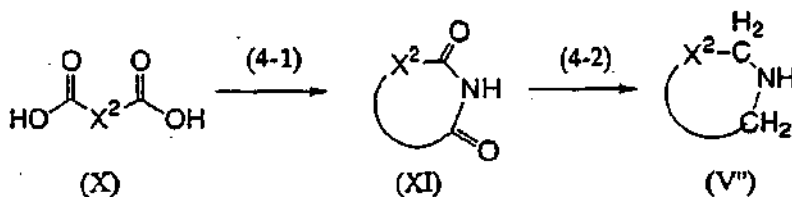
La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 120 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (V) puede aislarse por el siguiente procedimiento:

- (i) verter sucesivamente agua, solución acuosa de hidróxido sódico al 15% y agua en la mezcla de reacción, extraer en un disolvente orgánico, secar y concentrar; cuando sea necesario, destilar;
- (ii) verter sucesivamente agua, solución acuosa de hidróxido sódico al 15% y agua en la mezcla de reacción, extraer en un disolvente orgánico, secar y recoger las sales clorhídricas del compuesto de la fórmula (V) por agitación en presencia de hidrógeno cloruro o ácido clorhídrico.

Procedimiento de producción de referencia 4

El compuesto de la fórmula (V^{''}) puede producirse, por ejemplo, a partir de un compuesto de la fórmula (IX) por el siguiente esquema.



en el que X² representa polimetileno C2-C5 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.

Proceso 4-1

El compuesto de la fórmula (XI) puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (X) con urea.

5 Esta reacción se realiza normalmente en ausencia de un disolvente.

La cantidad de urea es normalmente de 10 moles a una cantidad en exceso basándose en un mol del compuesto de la fórmula (X).

10 La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 50 a 170 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (XI) puede aislarse por un procedimiento tal como extraer la mezcla de reacción en un disolvente orgánico, secar y concentrar.

15 El compuesto aislado de la fórmula (XI) puede purificarse adicionalmente por cromatografía, recristalización y similares.

Proceso 4-2

20 El compuesto de la fórmula (V'') puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (XI) con el reactivo reductor.

Esta reacción se realiza normalmente en un disolvente.

25 Como disolvente usado en la reacción, se indican, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano y éter dietílico.

Como reactivo reductor, se indican hidruros de aluminio tales como hidruro de litio y aluminio.

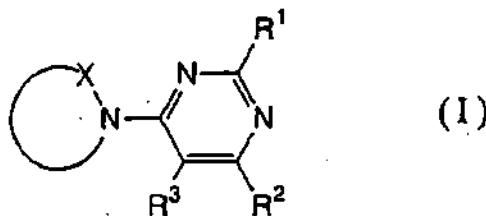
30 La cantidad del reactivo reductor es normalmente de 1 a 6 moles basándose en un mol del compuesto de la fórmula (XI).

La temperatura de reacción de la reacción está normalmente en el intervalo de 0 a 120 °C, y el tiempo de reacción está normalmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

35 Después de que se complete la reacción, el compuesto de la fórmula (V) puede aislarse por el siguiente procedimiento:

40 (i) verter sucesivamente agua, solución acuosa de hidróxido sódico al 15% y agua en la mezcla de reacción, extraer en un disolvente orgánico, secar y concentrar; cuando sea necesario, destilar;
(ii) verter sucesivamente agua, solución acuosa de hidróxido sódico al 15% y agua en la mezcla de reacción, extraer en un disolvente orgánico, secar y recoger las sales clorhídricas del compuesto de la fórmula (V'') por agitación en presencia de hidrógeno cloruro o ácido clorhídrico.

45 **[0088]** Luego, los ejemplos específicos de los presentes compuestos se muestran a continuación.



50 **[0089]** El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-propinilo, R³ es un átomo de hidrógeno, X es uno seleccionado entre el grupo (A) que se muestra a continuación.

Grupo (A):

55 tetrametileno, 1-metiltetrametileno, 1-etiltetrametileno, 1-propiltetrametileno, 1-isopropiltetrametileno, 1-(*terc*-butil)tetrametileno, 1,4-dimetiltetrametileno, 2-(trifluorometil)tetrametileno, 3-(trifluorometil)tetrametileno, pentametileno, 1-metilpentametileno, 2-metilpentametileno, 3-metilpentametileno, 1-etil-pentametileno, 2-etilpentametileno, 1-propilpentametileno, 2-propilpentametileno, 3-propilpentametileno, 3-isopropilpentametileno, 1-(*terc*-butil)pentametileno, 3-(*terc*-butil)pentametileno, 1-(*sec*-butil)pentametileno, 1,5-dimetilpentametileno, 1,3-

5 dimetilpentametileno, 1,4-dimetilpentametileno, 2,2-dimetilpentametileno, 3,3-dimetilpentametileno, 2-etil-5-metilpentametileno, 2-fluoropentametileno, 3-fluoropentametileno, 2,2-difluoropentametileno, 3,3-difluoropentametileno, 1-(trifluorometil)pentametileno, 2-(trifluorometil)pentametileno, 3-(trifluorometil)pentametileno, hexametileno, 1-metilhexametileno, 2-metilhexametileno, 3-metilhexametileno, 1-etilhexametileno, 2-etilhexametileno, 3-etilhexametileno, 1-propilhexametileno, 1-iso-propilhexametileno, 1-(*terc*-butil)hexametileno, 1-isobutilhexametileno, grupo 1,4-dimetilhexametileno, 1,5-dimetilhexametileno, 1,6-dimetilhexametileno, 2,5-dimetilhexametileno, 1-(trifluorometil)hexametileno, heptametileno, 2-penten-1,5-ileno y 2,4-dimetil-2-penten-1,5-ileno.

10 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-butiniloxi, R³ es metilo, X es uno seleccionado entre el grupo (B) que se muestra a continuación.

Grupo (B):

15 tetrametileno, 1-metiltetrametileno, 1-etiltetrametileno, 1,4-dimetiltetrametileno, 2-(trifluorometil)tetrametileno, 3-(trifluorometil)tetrametileno, pentametileno, 1-metilpentametileno, 2-metilpentametileno, 3-metilpentametileno, 1-etilpentametileno, 2-etilpentametileno, 1,5-dimetilpentametileno, 1,3-dimetilpentametileno, 1,4-dimetilpentametileno, 2,2-dimetilpentametileno, 3,3-dimetilpentametileno, 2-etil-5-metilpentametileno, 1-(trifluorometil)pentametileno, 2-(trifluorometil)pentametileno, 3-(trifluorometil)pentametileno, hexametileno, 1-metilhexametileno, 2-metilhexametileno, 3-metilhexametileno, 1-etilhexametileno, 2-etilhexametileno, 3-etilhexametileno, 1-(trifluorometil)hexametileno, heptametileno, 2-penten-1,5-ileno y 2,4-dimetil-2-penten-1,5-ileno.

25 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-propiniloxi, R³ es un átomo de flúor, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.

El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-propiniloxi, R³ es un átomo de cloro, X es uno seleccionado entre el grupo (B) anterior.

30 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-propiniloxi, R³ es un átomo de cloro, X es uno seleccionado entre el grupo (B) anterior.

El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-pentiniloxi, R³ es un átomo de hidrógeno, X es uno seleccionado entre el grupo (C) que se muestra a continuación.

35 Grupo (C):

40 tetrametileno, 1-metiltetrametileno, 2-metiltetrametileno, 1-etiltetrametileno, 1-propiltetrametileno, 1-isopropiltetrametileno, 1-(*terc*-butil)tetrametileno, 2-etiltetrametileno, 1,4-dimetiltetrametileno, 2,3-dimetiltetrametileno, 2,2-dimetiltetrametileno, 2-fluorotetrametileno, 2-(trifluorometil)tetrametileno, 3-(trifluorometil)tetrametileno, pentametileno, 1-metilpentametileno, 2-metilpentametileno, 3-metilpentametileno, 1-etilpentametileno, 2-etilpentametileno, 1-propilpentametileno, 2-propilpentametileno, 3-propilpentametileno, 1-isopropilpentametileno, 2-isopropilpentametileno, 3-isopropilpentametileno, 1-(*terc*-butil)pentametileno, 2-(*terc*-butil)pentametileno, 3-(*terc*-butil)pentametileno, 1-(*sec*-butil)pentametileno, 2-(*sec*-butil)pentametileno, 1,5-dimetilpentametileno, 1,3-dimetilpentametileno, 1,4-dimetilpentametileno, 2,4-dimetilpentametileno, 1,1-dimetilpentametileno, 2,2-dimetilpentametileno, 3,3-dimetilpentametileno, 2-etil-4-metilpentametileno, 2-etil-5-metilpentametileno, 2,4-dietilpentametileno, 2-fluoropentametileno, 2-cloropentametileno, 2-bromopentametileno, 3-fluoropentametileno, 3-cloropentametileno, 3-bromopentametileno, 2,2-difluoropentametileno, 3,3-difluoropentametileno, 2-fluoro-2-metilpentametileno, 1-(trifluorometil)pentametileno, 2-(trifluorometil)pentametileno, 3-(trifluorometil)pentametileno, hexametileno, 1-metilhexametileno, 2-metilhexametileno, 3-metilhexametileno, 1-etilhexametileno, 2-etilhexametileno, 3-etilhexametileno, 1-propilhexametileno, 2-propilhexametileno, 3-propilhexametileno, 1-isopropilhexametileno, 2-isopropilhexametileno, 3-isopropilhexametileno, 1-(*terc*-butil)hexametileno, 1-isobutilhexametileno, grupo 1,4-dimetilhexametileno, 1,5-dimetilhexametileno, 1,6-dimetilhexametileno, 2,5-dimetilhexametileno, 1-(trifluorometil)hexametileno, heptametileno, 2-penten-1,5-ileno y 2,4-dimetil-2-penten-1,5-ileno.

55 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-pentiniloxi, R³ es metilo, X es uno seleccionado entre el grupo (B) anterior.

60 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-pentiniloxi, R³ es un átomo de flúor, X es uno seleccionado entre el grupo (C) anterior.

El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-pentiniloxi, R³ es un átomo de cloro, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.

65 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-butiniloxi, R³ es un átomo de hidrógeno, X es uno seleccionado entre el grupo (C) anterior.

- El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-butililoxi, R³ es un átomo de flúor, X es uno seleccionado entre el grupo (C) anterior.
- 5 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 2-butililoxi, R³ es un átomo de cloro, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.
- El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-propiniloxi, R³ es un átomo de hidrógeno, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.
- 10 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-propiniloxi, R³ es un átomo de flúor, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.
- El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-butililoxi, R³ es un átomo de hidrógeno, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.
- 15 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-butililoxi, R³ es un átomo de flúor, X es uno seleccionado entre el grupo (A) anterior.
- 20 El compuesto de pirimidina en el que R¹ es un átomo de hidrógeno, R² es 1-metil-2-butililoxi, R³ es un átomo de cloro, X es uno seleccionado entre el grupo (B) anterior.
- Las plagas contra las cuales tienen efecto los presentes compuestos incluyen artrópodos (por ejemplo, insectos, ácaros) y nematelmintos, siendo ejemplos específicos los siguientes: Hemiptera
- 25 Delphacidae tal como *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*,
 Deltocephalidae tal como *Nephotettix cincticeps*, *Nephotettix virescens*,
 Aphididae tal como *Aphis gossypii*, *Myzus persicae*,
 Pentatomidae tal como *Nezara antennata*, *Riptortus clavetus*,
 Aleyrodidae tal como *Trialeurodes vaporariorum*, *Bemisia argentifolii*,
 30 Coccidae tal como *Aonidiella aurantii*, *Comstockaspis perniciososa*, *Unaspis citri*, *Ceroplastes rubens*, *Icerya purchasi*,
 Tingidae,
 Psyllidae;
- 35 Lepidoptera:
- Pyralidae tal como *Chilo suppressalis*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Notarcha derogata*, *Plodia interpunctella*,
 Noctuidae tal como *Spodoptera litura*, *Pseudaletia separata*, *Thoricoplusia* spp., *Heliothis* spp., *Helicoverpa*
 spp.,
 40 Pieridae tal como *Pieris rapae*,
 Tortricidae tal como *Adoxophyes* spp., *Grapholita molesta*, *Cydia pomonella*,
 Carposinidae tal como *Carposina niponensis*, *Lyonetiidae* tal como *Lyonetia* spp.,
 Lymantriidae tal como *Lymantria* spp., *Euproctis* spp.,
 Yponomeutidae tal como *Plutella xylostella*,
 45 Gelechiidae tal como *Pectinophora gossypiella*,
 Arctiidae tal como *Hyphantria cunea*,
 Tineidae tal como *Tinea translucens*, *Tineola bisselliella*;
- Diptera:
- 50 Calicidae tal como *Culex pipiens pallens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Culex quinquefasciatus*,
Aedes spp., tal como *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*,
 Anopheles tal como *Anopheles sinensis*,
 Chironomidae,
 55 Muscidae tal como *Musca domestica*, *Muscina stabulans*,
 Calliphoridae,
 Sarcophagidae,
 Fanniidae,
 Anthomyiidae tal como *Delia platura*, *Delia antiqua*,
 60 Tephritidae,
 Drosophilidae,
 Psychodidae,
 Tabanidae,
 Simuliidae,
 65 Stomoxyidae,
 Agromyzidae;

Coleoptera:

- 5 Diabrotica spp., tal como *Diabrotica virgifera virgifera*, *Diabrotica undecimpunctata howardi*,
 Scarabaeidae tal como *Anomala cuprea*, *Anomala rufocuprea*,
 Curculionidae tal como *Sitophilus zeamais*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Callosobruchus chienensis*,
 Tenebrionidae tal como más molitor, *Tribolium castaneum*,
 Chrysomelidae tal como *Oulema oryzae femoralis* Aulacophora, *Phyllotreta striolata*, *Leptinotarsa*
decemlineata,
 10 Anobiidae,
 Epilachna spp., tal como *Epilachna vigintioctopunctata*,
 Lyctidae,
 Bostrychidae,
 Cerambycidae,
 Paederus fuscipes;

15

Blattodea:

- 20 *Blattella germanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Blatta orientalis*;
 Thysanoptera:
Trips palmi, *Trips tabaci*, *Frankliniella occidentalis*;

Hymenoptera:

- 25 Formicidae tal como *Monomorium pharaonis*, Vespidae, avispa betílida. Tenthredinidae tal como *Athalia japonica*;

Orthoptera:

- 30 Gryllotalpidae, Acrididae;

Aphaniptera:

- 35 *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*;

Anoplura:

- Pediculus humanus corporis*, *Phthirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Dalmalinia ovis*;

Isoptera:

- 40 *Reticulitermes speratus*, *Coptotermes formosanus*;

Acarina:

- 45 Tetranychidae tal como *Tetranychus urticae*, *Panonychus citri*, *Oligonychus* spp,
 Eriophyidae tal como *Aculops pelekassi*,
 Tarsonemidae tal como *Polyphagotarsonemus latus*,
 Tenuipalpidae,
 Tuckerellidae,
 50 Ixodidae tal como *Haemaphysalis longicornis*,
Haemaphysalis flava, *Dermacentor taiwanicus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Boophilus microplus*,
Rhipicephalus sanguineus,
 Acaridae tal como *Tyrophagus putrescentiae*,
 Epidermoptidae tal como *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*,
 55 Cheyletidae tal como *Cheyletus eruditus*, *Cheyletus malaccensis*, *Cheyletus moorei*,
 Dermanyssidae.

Nematodos:

- 60 *Pratylenchus coffeae*, *Pratylenchus fallax*, *Heterodera glycines*, *Globadiera rostochiensis*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*.

65 La composición para combatir plagas de la presente invención contiene el presente compuesto y un vehículo inerte. Generalmente, es una formulación obtenida mezclando el presente compuesto y un vehículo tal como un vehículo sólido, un vehículo líquido, un vehículo gaseoso y/o cebo en caso del cebo envenenado y, si es necesario, añadiendo un tensioactivo y otro adyuvante para la formulación. La formulación incluye, por ejemplo, una solución

oleosa, una emulsión, una formulación fluida, un polvo humectable, un gránulo, un polvo o una microcápsula. Estas formulaciones pueden convertirse, para uso en un cebo envenenado, en una hoja. En la composición para combatir plagas de la presente invención, el presente compuesto normalmente está contenido en una cantidad del 0,01% al 95% en peso.

5 Como vehículo sólido usado en la formulación se presentan, por ejemplo, polvos finos o gránulos de arcillas (arcilla de caolín, tierra de diatomeas, óxido de silicio sintético que contiene agua, bentonita, arcilla de Fubasami, arcilla ácida y similares), talcos, cerámicas, otros minerales inorgánicos (sericita, cuarzo, azufre, carbono activado, carbonato cálcico, sílice hidratada y similares), fertilizantes químicos (sulfato amónico, fosfato amónico, nitrato amónico, urea, cloruro amónico) y como vehículo líquido se presentan, por ejemplo, agua, alcoholes (metanol, etanol y similares), cetonas (acetona, metiletilcetona y similares), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, metilnaftaleno y similares), hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, queroseno, aceite ligero y similares), ésteres (acetato de etilo, acetato de butilo y similares), nitrilos (acetonitrilo, isobutilonitrilo y similares), éteres (diisopropil éter, 1,4-dioxano y similares), amidas de ácido (N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y similares), hidrocarburos halogenados (diclorometano, tricloroetano, tetracloruro de carbono y similares), dimetil sulfóxido y aceites vegetales (aceite de soja, aceite de semilla de algodón y similares).

20 Como vehículo gaseoso se presentan, por ejemplo, fluorocarburo, gas butano, LPG (gas de petróleo licuado), dimetil éter y dióxido de carbono.

Como tensioactivo se presentan, por ejemplo, sales alquilsulfato, sales alquilsulfonato, sales de ácido alquil aril sulfónico, alquil aril éteres y sus sustancias polioxi-etilenadas, éteres de polietilenglicol, ésteres de alcohol polihidroxílico, y derivados de alcohol de azúcar.

25 Como otros auxiliares de la formulación se presentan, por ejemplo, agentes de fijación, agentes dispersantes, estabilizantes y similares, específicamente, caseína, gelatina, polisacáridos (polvo de almidón, goma arábiga, derivados de celulosa, ácido alginico y similares), derivados de lignina, bentonita, sacáridos, polímeros solubles en agua sintéticos (alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, ácidos poliacrílicos y similares), PAP (fosfato de isopropilo ácido), BHT (2,6-di-*terc*-butil-4-metilfenol), BHA (mezcla de 2-*terc*-butil-4-metoxifenol y 3-*terc*-butil-4-metoxifenol), aceites vegetales, aceites minerales, ácidos grasos y ésteres grasos.

35 Como material base de cebo envenenado se presentan, por ejemplo, componentes de cebo tales como polvos de cultivo, aceites vegetales, sacáridos y celulosa cristalina. Para el cebo envenenado, si es necesario se añaden antioxidantes tales como dibutilhidroxitolueno, ácido nordihidroguaiarético, conservantes tales como ácido deshidroacético, agentes para prevenir la ingestión accidental por niños y mascotas, tales como polvo de capsicum, agentes aromáticos para atraer a insectos perjudiciales tales como aromatizantes con olor a queso, aromatizantes con olor a cebolla y aceite de cacahuete.

40 La composición para combatir plagas de la presente invención se aplica a las plagas directamente y/o a los hábitats de las plagas (nido, cuerpo de la planta, sustrato y similares). Cuando se combaten plagas parásitas de plantas cultivadas, por ejemplo, la composición para combatir plagas de la presente invención se pulveriza sobre la parte del suelo de las plantas cultivadas, o la composición para combatir las plagas de la presente invención se irriga cerca del tocón.

45 Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención se usa para combatir plagas en la agricultura y en el campo forestal, su cantidad de aplicación normalmente es de 0,1 a 10.000 g en términos de la cantidad del presente compuesto por 1000 m². Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención es la formulación de una emulsión, se aplican polvos humectables, que pueden fluir, microcápsulas o similares, después de la dilución con agua para tener una concentración del presente compuesto normalmente de 10 a 10.000 ppm.

50 Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención es la formulación de una solución de aceite, gránulo, polvo y similar, normalmente se aplica tal cual. Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención se usa para combatir plagas en un campo interior, la cantidad del presente compuesto por m² de área de aplicación, si se trata de una superficie, es normalmente de 0,001 a 100 mg, y la cantidad del presente compuesto por m³ del espacio de aplicación, si se trata de un espacio, normalmente es de 0,001 a 10 mg.

55 Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención es la formulación de una emulsión, se aplica un polvo humectable, que puede fluir, microcápsula y similares, después de la dilución con agua para tener una concentración del presente compuesto normalmente de 0,01 a 100.000 ppm en su aplicación. Cuando la composición para combatir plagas de la presente invención es la formulación de una solución oleosa, aerosol, agente fumigante, cebo envenenado y similar, normalmente se aplica tal cual.

60 La composición para combatir plagas de la presente invención puede usarse para tratar tallos y hojas de plantas tales como cultivos y similares, que se desean proteger de las plagas, y también puede usarse para tratar lechos antes de plantar plántulas y el agujero de plantación y el tocón en el momento de la plantación. Además, para combatir plagas que viven en el sustrato del suelo de cultivo, también pueden usarse para tratar el sustrato. También es posible enrollar una formulación de resina procesada en una hoja, cuerda y similares en cultivos, ponerla alrededor de los cultivos y/o ponerla sobre la superficie del sustrato en el tocón, y similares.

65

La composición para combatir plagas de la presente invención puede usarse junto con otros insecticidas, nematocidas, acaricidas, bactericidas, fitocidas, composiciones para combatir el crecimiento de plantas, agentes sinérgicos, fertilizantes, agentes para mejorar el sustrato, piensos de animales y similares.

5 Se mencionan como tales insecticidas, acaricidas y nematocidas, por ejemplo;

compuestos de fósforo orgánicos tales como fenitrotión, fentiión, piridafentiión, diazinón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, acefato, metidatiión, disulfotón, DDVP, sulprofos, profenofos, cianofos, dioxabenzofos, dimetoato, fentoato, malatiión, triclofón, azinfosmetil, monocrotofos, dicrotofos, etiión, fostiazato; compuestos de carbamato tales como BPMC, 10 benfuracarb, propoxur, carbosulfán, carbaril, metomil, etiofencarb, aldicarb, oxamil, fenotiocarb, tiodicarb, alanicarb; compuestos piretroides tales como etonfeprox, fenvalerato, esfenvalerato, fenpropatrina, cipermetrina, α -cipermetrina, Z-cipermetrina, permetrina, cihalotrina, λ -cihalotrina, ciflutrina, β -ciflutrina, deltametrina, cicloprotrina, τ -fluvalinato, flucitrinato, bifentrina, acrinatrina, tralometrina, silafluofen, halfenprox; compuestos neonicotinoides tales como tiametoxam, dinotefurán, acetamiprid, clotianidina; compuestos de benzoilfenilurea tales como clorfluazurón, 15 teflubenzurón, flufenoxurón, lufenurón; compuestos de benzoilhidrazida tales como tebufenozida, halofenozida, metoxifenozida, cromafenozida; derivados de tiadiazina tales como buprofezin; derivados de nelicetoxin tales como cartap, tiociclam, bensultap; compuestos de hidrocarburo clorado tales como endosulfán, γ -BHC, 1,1-bis(clorofenil)-2,2,2-tricloroetanol; derivados de formamidina tales como amitraz, clordimeform; derivados de tiourea tales como diafentiurón; compuestos de fenilpirazol tales como etiprol, acetoprol; clorfenapir pimetrozina, spinosad, indoxacarb, piridallil, piriproxifeno, fenoxicarb, diofenolan, ciromazina, bromopropilato, tetradifon, quinometionato, propargita, óxido de fenbutatina, hexitiazox, etoxazol, clofentezina, piridaben, fenpiroximato, tebufenpirad, pirimidifen, fenazaquina, acequinocil, bifenazato, fluacirpirim, spirodiclofen, spiromesifen, milbemectina, avermectina, benzoato de emamectina, azadiractina, complejo de polinactina [tetractina, dinactina, trinactina].

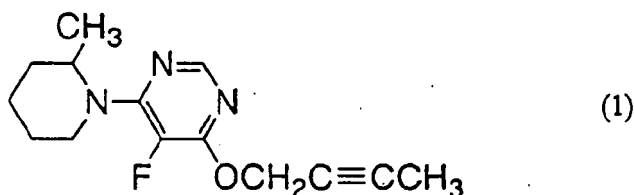
25 La presente invención se ilustrará adicionalmente con detalle mediante los siguientes ejemplos de formulación, ejemplos de ensayo y similares.

En los ejemplos de producción y los ejemplos de producción de referencia, en relación con ^1H -RMN, los datos medidos usando tetrametilsilano como patrón interno en un disolvente de deuterocloroformo se muestran en 30 términos de desplazamiento químico (valor δ [ppm]) a menos que se indique otra cosa.

[Ejemplos de trabajo]

Ejemplo de Producción 1

35 En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,45 g de 2-metilpiridina y la mezcla se agitó durante 5 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,28 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-(2-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, 40 denominada Compuesto (1)).

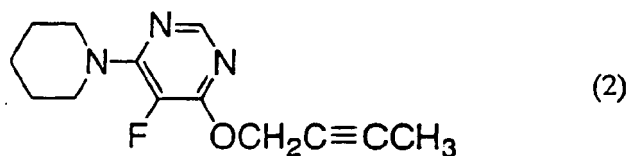


45

RMN ^1H : 1,25 (d, 3H), 1,58-1,79 (m, 6H), 1,88 (t, 3H), 3,14-3,18 (m, 1H), 4,21-4,24 (m, 1H), 4,65-4,78 (m, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,04 (s, 1H)

50 Ejemplo de Producción 2

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,38 g de piperidina y la mezcla se agitó durante 7 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para 55 obtener 0,37 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-piperidinopirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (2)).



5

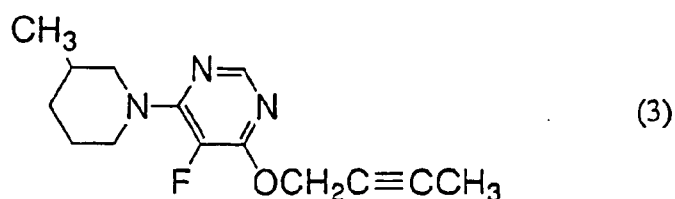
RMN ¹H: 1,60-1,72 (m, 6H), 1,87 (t, 3H), 3,63-3,69 (m, 4H), 4,97 (c, 2H), 8,04 (s, 1H)

Ejemplo de Producción 3

10

15

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,45 g de 3-metilpiperidina y la mezcla se agitó durante 10 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *terc*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,37 g de 4-(2-butiniloxy)-5-fluoro-6-(3-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (3)).



20

RMN ¹H: 0,92 (d, 3H), 1,17-1,23 (m, 1H), 1,52-1,77 (m, 3H), 1,81 -1,91 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 2,60-2,64 (m, 1H), 2,92-3,01 (m, 1H), 4,26-4,38 (m, 2H), 4,97 (c, 4H), 8,04 (s, 1H)

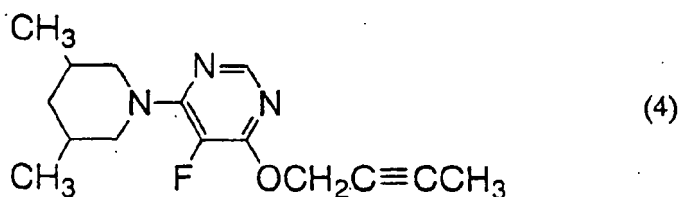
25

Ejemplo de Producción 4

30

35

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,51 g de 3,5-dimetilpiperidina (*cis/trans* = aproximadamente 3/1) y la mezcla se agitó durante 8 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *terc*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,40 g de 4-(2-butiniloxy)-5-fluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (4)). El Compuesto (4) tiene el diastereómero *cis/trans* originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero *cis/trans* fue aproximadamente 3,3/1.

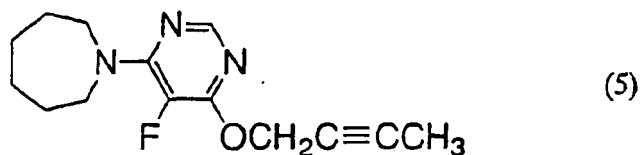


40

RMN ¹H: 0,80 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,60-1,72 (m, 2H), 1,81 -1,89 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 2,40 (dd, 2H), 4,39 (dd, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,03 (s, 1H); 0,94 (s), 1,49 (t), 1,94-2,03 (m), 3,31 (dd), 3,75 (dd), 8,01 (s)

5 Ejemplo de producción 5

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,45 g de hexametilenoimina y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,29 g de 1-{6-(2-butiloxi)-5-fluoro-4-pirimidinil}hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (5)).



15

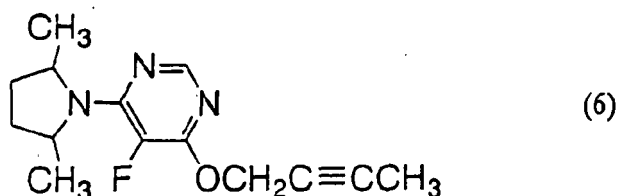
RMN ¹H: 1,56-1,60 (m, 4H), 1,77-1,81 (m, 4H), 1,87 (t, 3H), 3,74-3,77 (m, 4H), 4,97 (c, 2H), 8,01 (s, 1H)

20

Ejemplo de Producción 6

Se mezclaron 0,2 g de 4-(2-butiloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina y 0,30 g de 2,5-dimetilpirrolidina y se mantuvieron durante 18 horas a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se le extrajo tres veces con terc-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,25 g de 4-(2-butiloxi)-5-fluoro-6-(2,5-dimetil-1-pirrolidinil)pirimidina (en lo sucesivo en el presente documento, denominada Compuesto (6)).

25



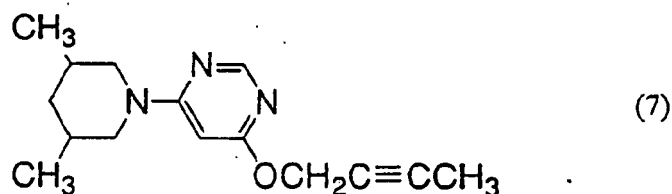
30

RMN ¹H: 1,33 (d, 6H), 1,70-1,76 (m, 2H), 1,87 (t, 3H), 2,01-2,07 (m, 2H), 4,26-4,34 (m, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,03 (s, 1H)

Ejemplo de Producción 7

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiloxi)-6-cloropirimidina, se le añadieron 0,56 g de 3,5-dimetilpiperidina (cis/trans = aproximadamente 3/1) y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con terc-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,44 g de 4-(2-butiloxi)-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (7)). El Compuesto (7) tiene el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 3,1/1.

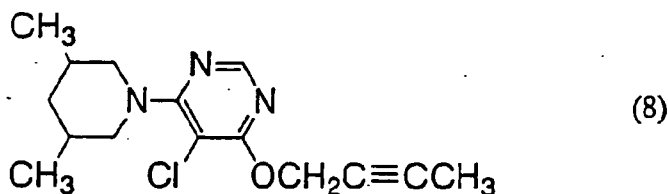
45



RMN ¹H: 0,81 (dd, 1H), 0,92 (d, 6H), 1,55-1,68 (m, 2H), 1,80-1,89 (m, 4H, que implica un triplete en 1,86), 2,31 (dd, 2H), 4,23 (dd, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,87 (s, 1H), 8,29 (s, 1H); 1,49 (t), 1,89-1,99 (m), 3,18 (dd), 3,64 (dd), 5,85 (s), 8,27 (s)

Ejemplo de Producción 8

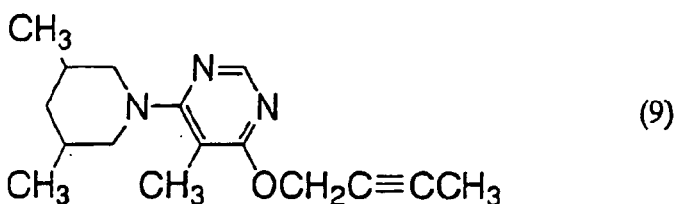
En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxi)-5,6-dicloropirimidina, se le añadieron 0,47 g de 3,5-dimetilpiperidina (cis/trans = aproximadamente 3/1) y la mezcla se agitó durante 8 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las fases orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,36 g de 4-(2-butiniloxi)-5-cloro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (8)). El Compuesto (8) tiene el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 3,6/1.



RMN ¹H: 0,77 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,70-1,91 (m, 6H, que implica un triplete en 1,86), 2,38 (dd, 2H), 4,24 (dd, 2H), 4,99 (c, 2H), 8,22 (s, 1H); 0,97 (d), 1,45-1,48 (m), 2,05-2,09 (m), 3,28 (dd), 3,59 (dd)

Ejemplo de producción 9

En 3 ml de etanol se resolvieron 0,3 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-metilpirimidina, se le añadieron 0,47 g de 3,5-dimetilpiperidina (cis/trans = aproximadamente 3/1) y la mezcla se agitó durante 16 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,33 g de 4-(2-butiniloxi)-5-metil-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (9)). El Compuesto (9) tiene el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 3,8/1.

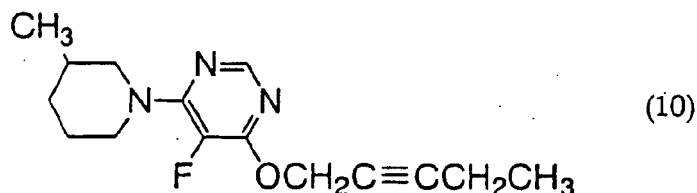


RMN ¹H: 0,75 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,71-1,89 (m, 6H, que implica un triplete en 1,87), 2,06 (s, 3H), 2,34 (dd, 2H),

3,67 (dd, 2H), 4,95 (c, 2H), 8,33 (s, 1H); 1,01 (d), 1,43-1,47 (m), 2,09 (s), 2,94 (dd), 3,29 (dd)

Ejemplo de Producción 10

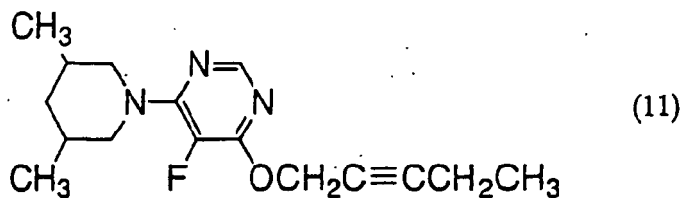
- 5 Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiloxi)pirimidina y 0,29 g de 3-metilpiperidina y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,23 g de 5-fluoro-4-(3-metilpiperidino)-6-(2-pentiloxi)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (10)).



- 10 RMN ¹H: 0,92 (d, 3H), 1,12-1,23 (m, 4H, que implica un triplete en 1,14), 1,52-1,77 (m, 3H), 1,82-1,89 (m, 1H), 2,24 (ct, 2H), 2,62 (dd, 1H), 2,95 (dd, 1H), 4,26-4,34 (m, 2H), 4,99 (t, 2H), 8,03 (s, 1H)

15 Ejemplo de Producción 11

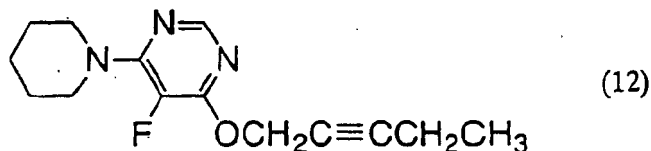
- 20 Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiloxi)pirimidina y 0,32 g de 3,5-dimetilpiperidina (cis/trans = aproximadamente 3/1) y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,23 g de 4-(3,5-dimetilpiperidino)-5-fluoro-6-(2-pentiloxi)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (11)). El Compuesto (11) tiene el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 3,8/1.



- 25 RMN ¹H: 0,80 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,14 (t, 3H), 1,63-1,75 (m, 2H), 1,80-1,88 (m, 1H), 2,24 (ct, 2H), 2,40 (dd, 2H), 4,39 (dd, 2H), 4,99 (t, 2H), 8,03 (s, 1H); 0,94 (d), 1,46-1,49 (m), 1,93-2,02 (m), 3,31 (dd), 3,75 (dd), 8,01 (s)

30 Ejemplo de Producción 12

- 35 Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiloxi)pirimidina y 0,24 g de piperidina y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,24 g de 5-fluoro-4-piperidino-6-(2-pentiloxi)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (12)).

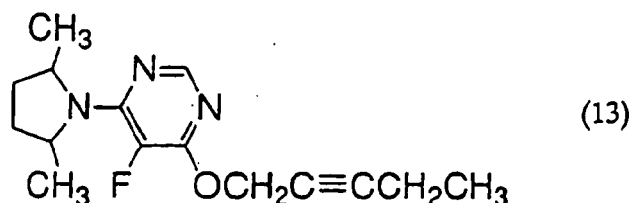


- 40 RMN ¹H: 1,14 (t, 3H), 1,60-1,71 (m, 6H), 2,24 (ct, 2H), 3,67-3,71 (m, 4H), 4,99 (t, 2H), 8,03 (s, 1H)

Ejemplo de Producción 13

Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiniilo)pirimidina y 0,2 g de 2,5-dimetilpirrolidina y se mantuvieron durante 13 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,12 g de 4-(2,5-dimetil-1-pirrolidinil)-5-fluoro-6-(2-pentiniilo)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (13)).

5



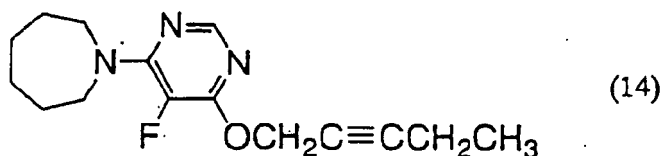
RMN ¹H: 1,15 (t, 3H), 1,33 (d, 6H), 1,69-1,78 (m, 2H), 2,00;2,09 (m, 2H), 2,24 (ct, 2H), 4,24-4,33 (m, 2H), 4,99 (t, 2H), 8,03 (s, 1H)

10

Ejemplo de producción 14

Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiniilo)pirimidina y 0,28 g de hexametilenoimina y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,26 g de 1-{5-fluoro-6-(2-pentiniilo)-4-pirimidinilo}hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (14)).

15

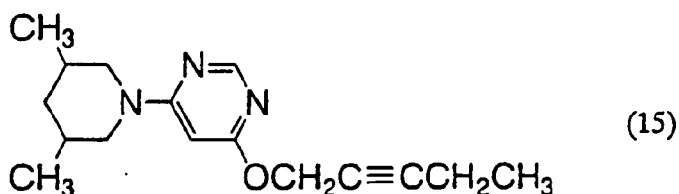


20 RMN ¹H: 1,15 (t, 3H), 1,52-1,61 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 4H), 2,24 (ct, 2H), 3,65-3,74 (m, 4H), 4,99 (t, 2H), 8,01 (s, 1H)

Ejemplo de producción 15

Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,13 g de 2-pentiniol a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,3 g de 4-cloro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina obtenida como en el Ejemplo de Producción de referencia 6 y se agitó durante 6 horas a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,15 g de 4-(3,5-dimetilpiperidino)-6-(2-pentiniilo)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (15)). El Compuesto (15) tiene el diastereómero *cis/trans* originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La proporción de diastereómero *cis/trans* fue aproximadamente 8,2/1.

35

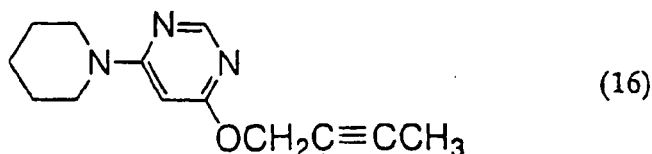


40 RMN ¹H: 0,81 (dd, 1H), 0,92 (d, 6H), 1,15 (t, 3H), 1,55-1,72 (m, 2H), 1,80-1,87 (m, 1H), 2,20-2,36 (m, 4H), 4,23-4,26 (m, 2H), 4,93 (t, 2H), 5,88 (s, 1H), 8,29 (s, 1H); 1,89-2,00 (m), 3,18 (dd), 3,64 (dd), 5,86 (s), 8,27 (s)

Ejemplo de producción 16

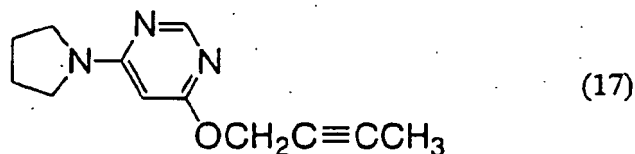
En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniilo)pirimidina, se le añadieron 166 mg

de carbonato potásico y 85 mg de piperidina y la mezcla se agitó durante 5 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 178 mg de 4-(2-butiniloxi)-6-piperidinopirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (16)).



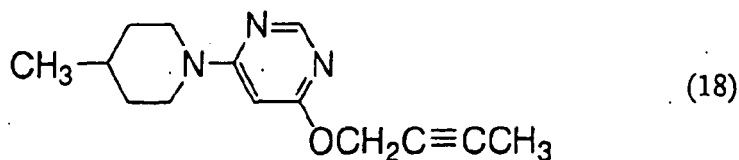
10 RMN ¹H: 1,5-1,8 (m, 6H), 1,87 (t, 3H), 3,55 (t, 4H), 4,91 (c, 2H), 5,86 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)
Ejemplo de producción 17

15 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina, se le añadieron 166 mg de carbonato potásico y 71 mg de pirrolidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 55-60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 170 mg de 4-(2-butiniloxi)-6-(1-pirrolidinil)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (17)).



20 RMN ¹H: 1,87 (t, 3H), 2,00 (s a, 4H), 3,45 (s a, 4H), 4,92 (c, 2H), 5,65 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)
Ejemplo de producción 18

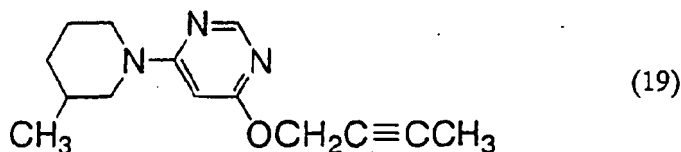
25 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina, se le añadieron 166 mg de carbonato potásico y 99 mg de 4-metilpiperidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 206 mg de 4-(2-butiniloxi)-6-(4-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (18)).



35 RMN ¹H: 0,96 (d, 3H), 1,0-1,3 (m, 2H), 1,5-1,8 (m, 3H), 1,87 (t, 3H), 2,85 (dt, 2H), 4,2-4,35 (m, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,87 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)
Ejemplo de producción 19

40 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina, se le añadieron 166 mg de carbonato potásico y 99 mg de 3-metilpiperidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 181 mg de 4-(2-butiniloxi)-6-(3-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (19)).

45

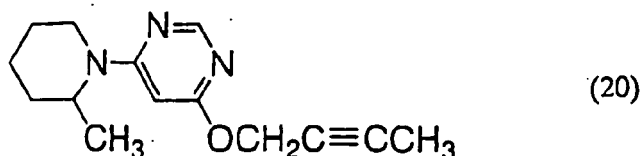


5 RMN ¹H: 0,93 (d, 3H), 1,05-1,3 (m, 1H), 1,4-1,85 (m, 4H), 1,87 (t, 3H), 2,45-2,6 (m, 1H), 2,85 (dt, 1H), 4,1-4,25 (m, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,87 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)

Ejemplo de producción 20

10 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniloxy)pirimidina, se le añadieron 166 mg de carbonato potásico y 99 mg de 2-metilpiperidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 80 °C y 3 horas a 120 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 66 mg de 4-(2-butiniloxy)-6-(2-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (20)).

15

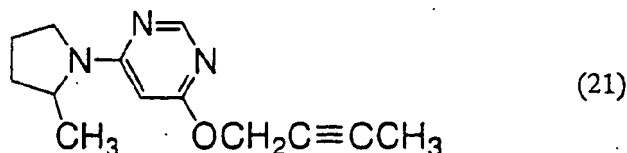


20 RMN ¹H: 1,16 (d, 3H), 1,4-1,6 (m, 1H), 1,6-1,8 (m, 5H), 1,87 (t, 3H), 2,91 (dt, 1H), 4,1-4,2 (m, 1H), 4,5-4,6 (m, 1H), 4,91 (c, 2H), 5,84 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)

Ejemplo de producción 21

25 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 183 mg de 4-cloro-6-(2-butiniloxy)pirimidina, se le añadieron 166 mg de carbonato potásico y 85 mg de 2-metilpirrolidina y la mezcla se agitó durante 7 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 207 mg de 4-(2-butiniloxy)-6-(2-metilpirrolidin-1-il) pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (21)).

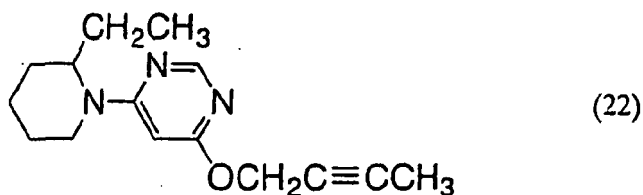
30



35 RMN ¹H: 1,21 (d, 3H), 1,6-1,8 (m, 1H), 1,88 (t, 3H), 1,9-2,1 (m, 3H), 3,2-3,4 (m, 1H), 3,4-3,6 (m, 1H), 4,0-4,2 (m, 1H), 4,92 (c, 2H), 5,66 (s, 1H), 8,31 (s, 1H)

Ejemplo de producción 22

40 Se mezclaron 0,3 g de 4-cloro-6-(2-butiniloxy)pirimidina y 0,56 g de 2-etilpiperidina y se mantuvieron durante 18 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,14 g de 4-(2-butiniloxy)-6-(2-etilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (22)).



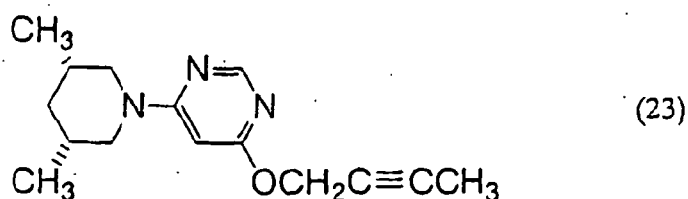
RMN ¹H: 0,86 (t, 3H), 1,41-1,78 (m, 8H), 1,87 (t, 3H), 2,89 (td, 2H), 4,14-3,38 (m, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,83 (s, 1H), 8,28 (s, 1H)

5

Ejemplo de producción 23

En 3 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 0,3 g de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina, se le añadieron 0,57 g de carbonato potásico y 0,25 g de clorhidrato de cis-3,5-dimetilpiperidina y la mezcla se agitó durante 40 minutos a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,41 g de 4-(2-butiniloxi)-6-(cis-3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (23)).

15



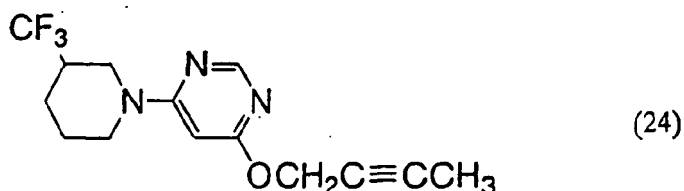
RMN ¹H: 0,80 (dd, 1H), 0,92 (d, 6H), 1,54-1,67 (m, 2H), 1,79-1,88 (m, 4H, que implica un triplete en 1,86), 2,31 (dd, 2H), 4,25 (dd, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,87 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)

20

Ejemplo de producción 24

Se mezclaron 0,3 g de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina y 0,25 g de 3-trifluorometilpiperidina y se mantuvieron durante 10 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,30 g de 4-(2-butiniloxi)-6-(3-trifluorometilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (24)).

25



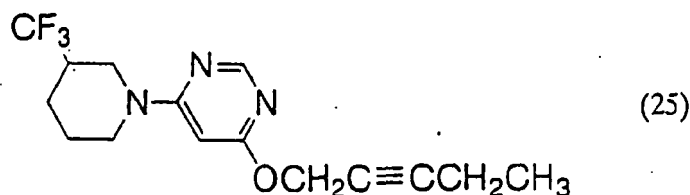
RMN ¹H: 1,36-1,60 (m, 2H), 1,72-1,83 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 1,95-2,14 (m, 1H), 2,19-2,24 (m, 1H), 2,75-2,84 (m, 2H), 4,13 (d a, 1H), 4,53 (d a, 1H), 4,84 (c, 2H), 5,82 (s, 1H), 8,24 (s, 1H)

30

Ejemplo de producción 25

Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-6-(2-pentiniloxi)pirimidina y 0,23 g de 3-trifluorometilpiperidina y se mantuvieron durante 10 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,15 g de 6-(2-pentiniloxi)-4-(3-trifluorometilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (25)).

35

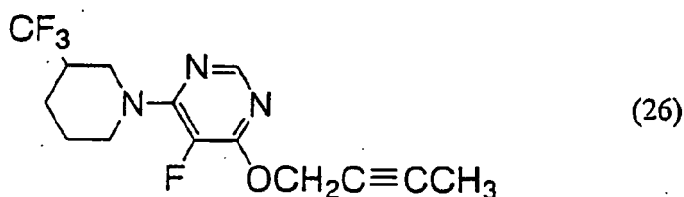


5 RMN ¹H: 1,15 (t, 3H), 1,45-1,68 (m, 2H), 1,79-1,88 (m, 1H), 2,04-2,13 (m, 1H), 2,25 (ct, 3H), 2,80-2,93 (m, 2H), 4,22 (d a, 1H), 4,61 (d a, 1H), 4,95 (c, 2H), 5,92 (s, 1H), 8,33 (s, 1H)

Ejemplo de producción 26

10 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 0,2 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-cloropirimidina, se le añadieron 0,28 g de carbonato potásico y 0,15 g de 3-trifluorometilpiperidina y la mezcla se agitó durante 5 horas a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,28 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-(3-metilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (26)).

15

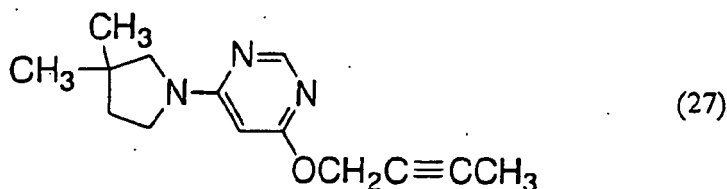


20 RMN ¹H: 1,54-1,68 (m, 2H), 1,81 -1,90 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 2,05-2,14 (m, 1H), 2,30-2,44 (m, 1H), 2,92-3,02 (m, 2H), 4,38 (d a, 1H), 4,65 (c, 1H), 4,99 (c, 2H), 8,08 (s, 1H)

Ejemplo de producción 27

25 En 4 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 0,37 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloropirimidina, se le añadieron 0,56 g de carbonato potásico y 0,2 g de 3,3-dimetilpirrolidina y la mezcla se agitó durante 6 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,11 g de 4-(2-butiniloxi)-6-(3,3-dimetilpirrolidin-1-il)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (27)).

30

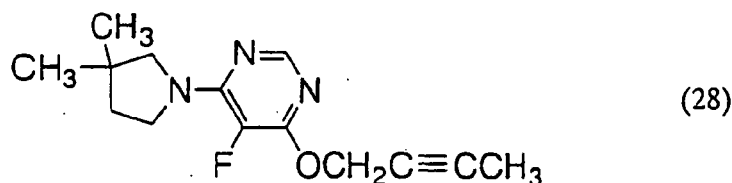


35 RMN ¹H: 1,13 (s, 6H), 1,75-1,84 (m, 2H), 1,87 (t, 3H), 2,94-3,75 (a, 4H), 4,92 (c, 2H), 5,62 (s, 1H), 8,31 (s, 1H)

Ejemplo de producción 28

40 En 4 ml de N,N-dimetilformamida se resolvieron 0,36 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina, se le añadieron 0,62 g de carbonato potásico y 0,25 g de 3,3-dimetilpirrolidina y la mezcla se agitó durante 6 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y la mezcla se lavó tres veces con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de

magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,15 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-(3,3-dimetilpirrolidin-1-il)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (28)).



5

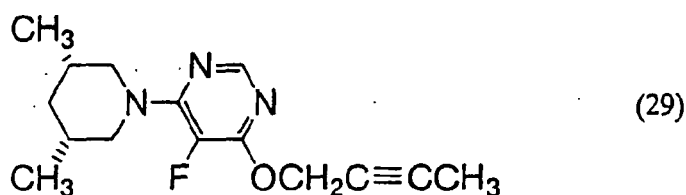
RMN ¹H: 1,13 (s, 6H), 1,73 (t, 2H), 1,87 (t, 3H), 3,42 (d, 2H) 3,76 (td, 2H). 4,97 (c, 2H.), 8,02 (s, 1H)

Ejemplo de producción 29

10

Se suspendieron 0,10 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadió gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,16 g de 2-butin-1-ol, y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadió gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,31 g de 4-cloro-6-(cis-3,5-dimetilpiperidino)-5-fluoropirimidina y se agitó durante 6 horas a 60 °C . A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,32 g de 4-(2-butiniloxi)-5-fluoro-6-(cis-3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (29)).

20



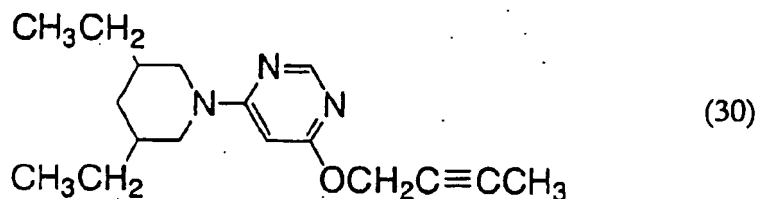
RMN ¹H: 0,80 (dd, 1H). 0,91 (d, 6H), 1,63-1,76 (m, 2H), 1,81 -1,88 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 2,40 (dd, 2H), 4,39 (dd, 2H), 4,97 (c, 2H.), 8,04 (s, 1H)

25

Ejemplo de producción 30

Se suspendieron 0,16 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 4 ml de tetrahidrofurano. Se le añadió gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,27 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. A la mezcla se le añadió gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,64 g de 4-cloro-6-(3,5-dietilpiperidino)pirimidina, en la que la concentración del diastereómero cis/trans en el anillo de piperidino fue 1:1 y se agitó durante 5 horas a 60 °C. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,41 g de 4-(2-butiniloxi)-6-(3,5-dietilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (30)). En Compuesto (30) tiene el diastereómero cis/trans originado por dos etilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 1/1.

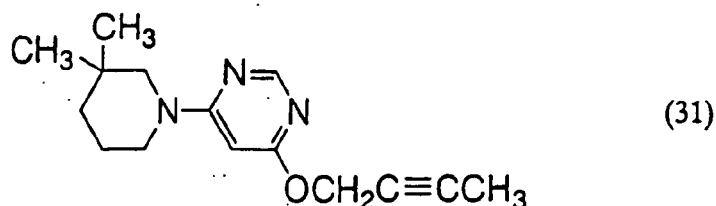
35



RMN ¹H: 0,73 (dd, 0,5H), 0,88-0,95 (m, 6H), 1,07 (t, 0,5H), 1,20-1,42 (m, 4H), 1,52-1,64 (m, 2H), 1,80-1,99 (m, 4H), 2,34 (dd, 1H), 3,30 (dd, 1H), 3,62 (dd, 1 h), 4,28-4,37 (m, 1H), 4,90-4,93 (m, 2H), 5,85 (s, 0,5H), 5,87 (s, 0,5H), 8,27 (s, 0,5H), 8,30 (s, 0,5)

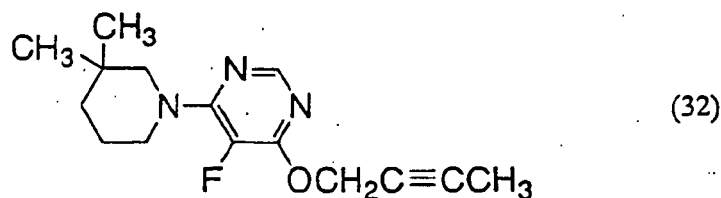
Ejemplo de producción 31

En 2 ml de acetonitrilo se añadieron 0,20 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloropirimidina, 0,45 g de carbonato potásico y 0,20 g de clorhidrato de 3,3-dimetilpiperidina y la mezcla se agitó durante 2 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,27 g de 4-(2-butiniloxy)-6-(3,3-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (31)).



Ejemplo de Producción 32

Se suspendieron 0,12 g de hidruro sódico (suspensión del 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron 0,18 g de clorhidrato de 3,3-dimetilpiperidina y 0,20 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloro-5-fluoropirimidina y la mezcla se agitó durante 1 hora a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,05 g de 4-(2-butiniloxy)-6-(3,3-dimetilpiperidino)-5-fluoropirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (32)).

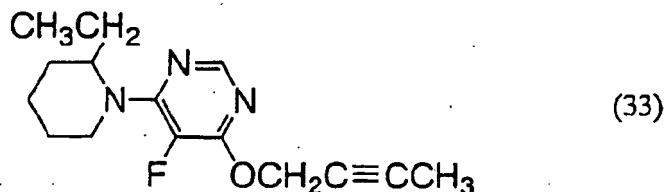


RMN ¹H: 0,93 (s, 6H), 1,43-1,48 (m, 2H), 1,61-1,72 (m, 2H), 1,87 (t, 3H), 3,39 (s, 2H), 3,62-3,67 (m, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,02 (s, 1H)

Ejemplo de Producción 33

Se suspendieron 0,05 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,08 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota 0,5 ml en solución de tetrahidrofurano

de 0,22 g de 4-cloro-6-(2-etilpiperidino)pirimidina a temperatura ambiente y se agitó durante 6 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,23 g de 4-(2-butiniloxi)-6-(2-etilpiperidino)-5-fluoropirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (33)).

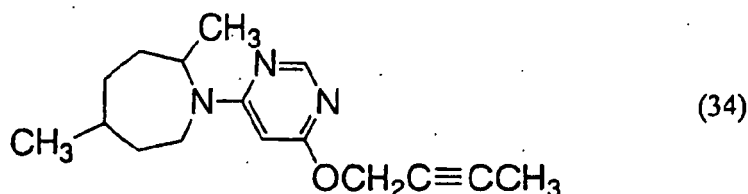


10 RMN ¹H: 0,87 (t, 3H), 1,48-1,72 (m, 7H), 1,76-1,89 (m, 4H que implica un triplete en 1,87), 3,05 (td, 1H), 4,27-4,33 (m, 1H), 4,45-4,53 (m, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,03 (s, 1H)

Ejemplo de producción 34

15 Se suspendieron 0,08 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,15 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,33 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina y se agitó durante 4 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,17 g de 1-(6-(2-butiniloxi)pirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (34)).

25

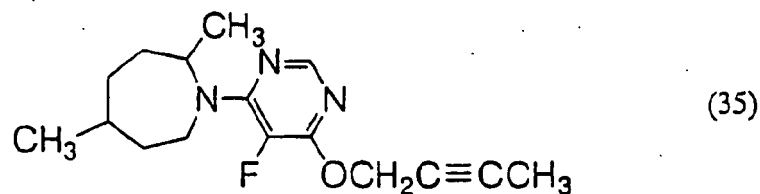


GC-MS: 273 (M+)

30 Ejemplo de producción 35

35 Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,12 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadió gota a gota 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,34 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina a temperatura ambiente y se agitó durante 8 horas a 60 °C. Después de enfriar casi a temperatura ambiente la mezcla de reacción, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,35 g de 1-(6-(2-butiniloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (35)).

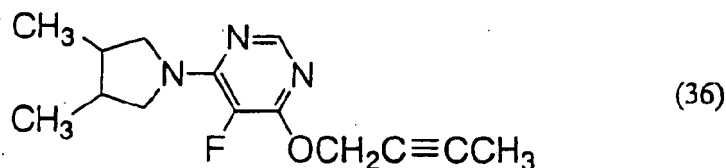
40



RMN ¹H: 0,89 (d, 3H), 1,04-1,16 (m, 4H que implica un triplete en 1,15), 1,25-1,70 (m, 4H), 1,78-1,89 (m, 4H que implica un triplete en 1,87), 2,02 (ddd, 1H), 3,01 (dd, 1H), 3,95 (d a, 1H). 4,47-4,58 (a, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,03 (s, 1H)

Ejemplo de producción 36

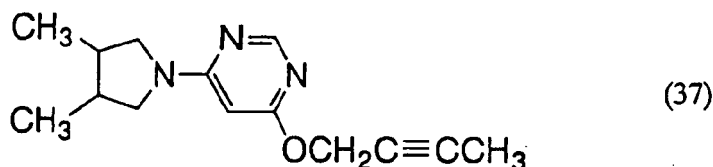
En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,20 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloro-5-fluoropirimidina, 0,41 g de carbonato potásico y 0,20 g de clorhidrato de 3,4-dimetilpirrolidina (mezcla de diastereómero cis y trans) y la mezcla se agitó durante 7 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,20 g de 4-(2-butiniloxy)-6-(3,4-dimetilpirrolidin-1-il)-5-fluoropirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (36)).



RMN ¹H: 0,99 (d, 0,6H), 1,08 (d, 2,4H), 1,74-1,88 (m, 4,6H que implica un triplete en 1,87), 2,29-2,35 (m, 0,4H), 3,15-3,24 (m, 1,6H), 3,36-3,43 (m, 0,4H), 3,73-3,80 (m, 0,4H), 3,90-3,98 (m, 1,6H), 4,97 (c, 2H), 8,02 (s, 1H) GC-MS: 263 (M+); 263 (M+)

Ejemplo de producción 37

En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,30 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloropirimidina, 0,68 g de carbonato potásico y 0,33 g de clorhidrato de 3,4-dimetilpirrolidina (mezcla de diastereómero cis y trans) y la mezcla se agitó durante 4 horas a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,42 g de 4-(2-butiniloxy)-6-(3,4-dimetilpirrolidin-1-il)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (37)).



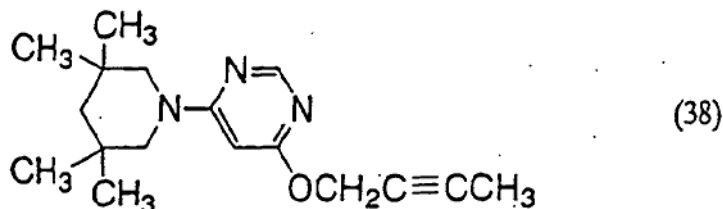
RMN ¹H: 0,99 (d, 1,2H), 1,09 (d, 4,8H), 1,74-1,88 (m, 4,6H que implica un triplete en 1,87), 2,14-2,42 (m, 0,4H), 2,80-4,06 (m, 4H), 4,92 (c, 2H), 5,61 (s, 1H), 8,29 (s, 1H) GC-MS: 245 (M+); 245 (M+)

Ejemplo de producción 38

En 2 ml de acetonitrilo se añadieron 0,20 g de 4-(2-butiniloxy)-6-cloropirimidina, 0,45 g de carbonato potásico y 0,24 g de clorhidrato de 3,3,5,5-tetrametilpiperidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se

extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,23 g de 4-(2-butiloxi)-6-(3,3,5,5-tetrametilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (38)).

5

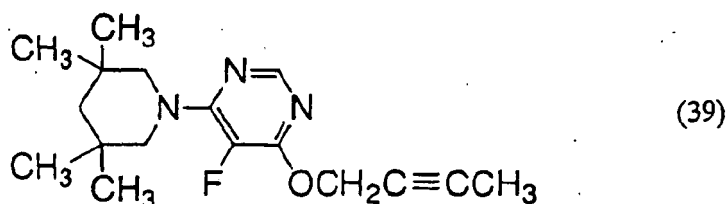


RMN ¹H: 0,97 (s, 12H), 1,32 (s, 2H), 1,87 (t, 3H), 3,30 (s, 4H), 4,91 (c, 2H), 5,88 (s, 1H), 8,27 (s, 1H)

10 Ejemplo de producción 39

En 2 ml de acetonitrilo se añadieron 0,20 g de 4'-(2-butiloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina, 0,54 g de carbonato potásico y 0,30 g de clorhidrato de 3,3,5,5-tetrametilpiperidina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,22 g de 4-(2-butiloxi)-5-fluoro-6-(3,3,5,5-tetrametilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (39)).

15



20

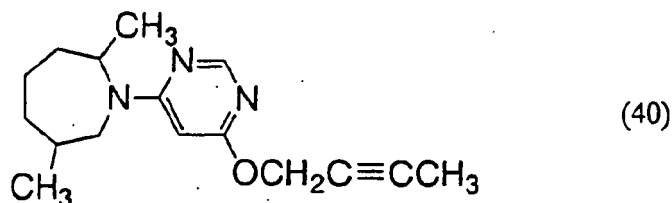
RMN ¹H: 0,99 (s, 12H), 1,33 (s, 2H), 1,87 (t, 3H), 3,41 (s, 4H), 4,97 (c, 2H), 8,01 (s, 1H) p.f.: 85,3

25 Ejemplo de producción 40

25

Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,11 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se añadieron gota a gota 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,30 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-*cis*-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina a temperatura ambiente y se agitó durante 8 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,25 g de 1-(6-(2-butiloxi)pirimidin-4-il)-*cis*-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (40)).

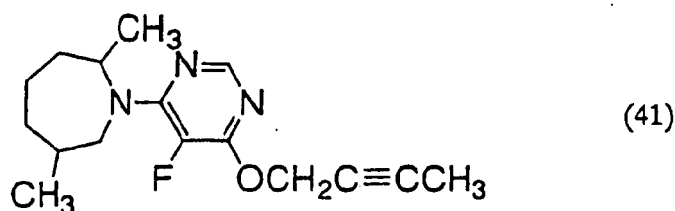
35



GC-MS: 273 (M+)

Ejemplo de producción 41

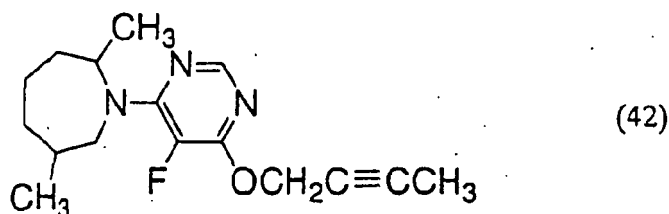
Se suspendieron 0,10 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,15 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,30 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-cis-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina y se agitó durante 8 horas a 70 °C. Después la mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,36 g de 1-(6-(2-butiniloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-cis-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (41)).



RMN ¹H: 0,90-1,01 (m, 4H que implica un doblete en 0,92), 1,14 (d, 3H), 1,24-1,43 (m, 2H), 1,69-1,89 (m, 6H que implica un triplete en 1,87), 2,03-2,11 (m, 1H), 2,86 (td, 1H), 3,68 (dd, 1H), 4,59 (s a, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,02 (s, 1H)
GC-MS: 291 (M⁺)

Ejemplo de producción 42

Se suspendieron 0,10 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,15 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,31 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina y se agitó durante 6 horas a 60 °C. Después la mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,34 g de 1-(6-(2-butiniloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (42)).

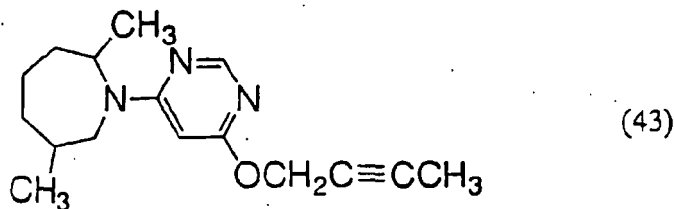


RMN ¹H: 0,90 (d, 3H), 1,16 (d, 3H), 1,42-1,61 (m, 5H), 1,87 (t, 3H), 1,89-2,05 (m, 2H), 3,35 (d, 1H), 4,14 (dd, 1H), 4,42-4,51 (m, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,01 (s, 1H) GC-MS: 291 (M⁺)

Ejemplo de producción 43

Se suspendieron 0,10 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,16 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,30 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina y se agitó durante 5 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel

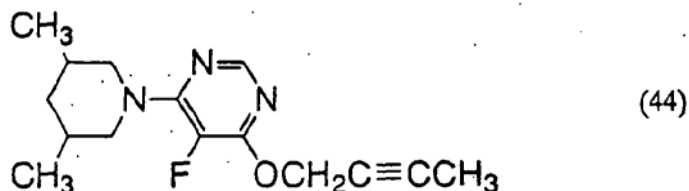
de sílice para obtener 0,25 g de 1-(6-(2-butiloxi)pirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (43)).



5
 RMN ¹H: 0,90 (d, 3H), 1,12 (d, 3H), 1,42-1,64 (m, 5H), 1,87 (t, 3H), 1,98-2,13 (m, 2H), 3,23 (d, 1H), 3,86-4,26 (a, 2H), 4,91 (c, 2H), 5,85 (s, 1H), 8,01 (s, 1H) GC-MS: 273 (M+)

Ejemplo de producción 44

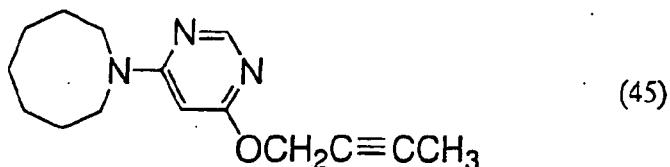
10
 Se suspendieron 0,02 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 1 ml de tetrahidrofurano, se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,02 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,05 g de 6-cloro-4-(trans-3,5-dimetilpiperidina)-5-fluoropirimidina a temperatura ambiente y se agitó durante 7 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,05 g de 4-(2-butiloxi)-6-(trans-3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (44)).



25
 RMN ¹H: 0,95 (d, 6H), 1,49 (t, 2H); 1,87 (t, 3H), 1,94-2,03 (m, 2H), 3,32 (dd, 2H), 3,76 (dd, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,02 (s, 1H)

Ejemplo de producción 45

30
 Se mezclaron 0,2 g de 4-cloro-6-(2-pentiloxi)pirimidina y 0,31 g de octahidroazocina y se mantuvieron durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,30 g de 1-(6-(2-butiloxi)pirimidin-4-il)octahidro-1H-azocina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (45)).

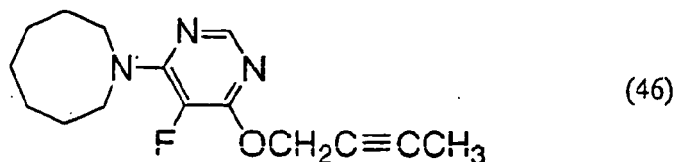


35
 RMN ¹H: 1,44-1,58 (m,6H), 1,70-1,78 (m, 4H), 1,87 (t, 3H), 3,56 (s a, 4H), 4,92 (c, 2H), 5,75 (s, 1H), 8,30 (s, 1H)

Ejemplo de producción 46

40
 Se mezclaron 0,2 g de 4-(2-butiloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina y 0,34 g de octahidroazocina y se mantuvieron durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel

de sílice para obtener 0,28 g de 1-(6-(2-butiloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)octahidro-1H-azocina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (46)).



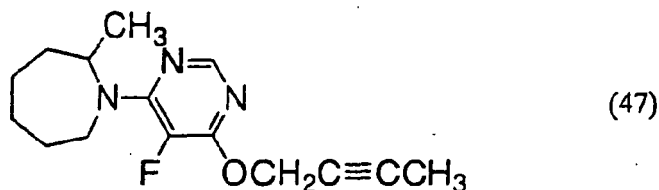
5

RMN ¹H: 1,50-1,61 (m, 6H), 1,74-1,80 (m, 4H), 1,87 (t, 3H), 3,70 (t a, 4H), 4,97 (c, 2H), 8,03 (s, 1H)

Ejemplo de producción 47

10 Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,10 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,5 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,20 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-2-metil-hexahidro-1H-azepina y se agitó durante 6 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,27 g de 1-(6-(2-butiloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-2-metil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (47)).

20



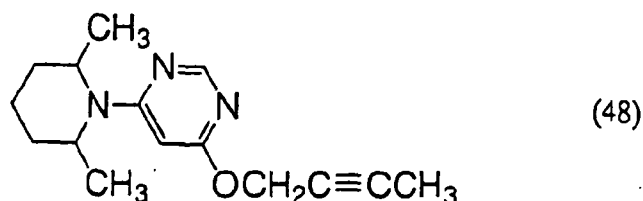
25 RMN ¹H: 1,16 (d, 3H), 1,18-1,45 (m, 3H), 1,60-1,89 (m, 7H que implica un triplete en 1,87), 2,03-2,12 (m, 1H), 3,05 (t, 1H), 3,99 (d, 1H), 4,48-4,59 (m, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,02 (s, 1H)

25

Ejemplo de producción 48

30 Se suspendieron 0,06 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 1,5 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,08 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,19 g de 6-cloro-4-(*cis*-2,6-dimetilpiperidino)pirimidina y se agitaron durante 6 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,20 g de 4-(2-butiloxi)-6-(*cis*-2,6-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (48)).

35

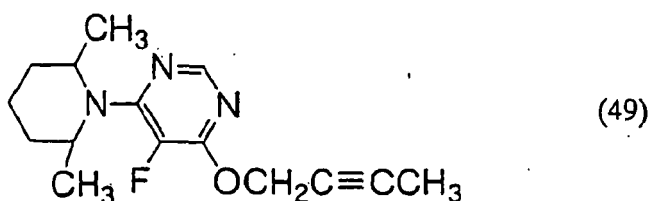


40

RMN ¹H: 1,20 (d, 6H), 1,51-1,57 (m, 1H), 1,62-1,75 (m, 4H), 1,82-1,89 (m, 4H, que implica un triplete en 1,88), 4,50 (s a, 2H), 4,92 (c, 2H), 5,83 (s, 1H), 8,33 (s, 1H)

Ejemplo de producción 49

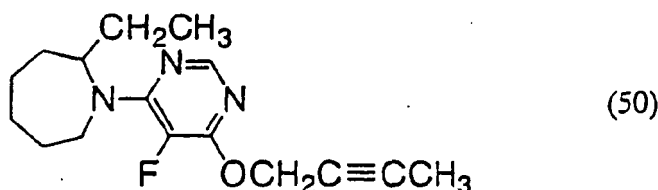
Se suspendieron 0,05 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,09 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se añadió gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,21 g de 6-cloro-4-(cis-2,6-dimetilpiperidino)-5-fluoropirimidina y se agitó durante 6 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,21 g de 4'-(2-butililoxi)-6-(cis-2,6-dimetilpiperidino)-5-fluoropirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (49)).



RMN ¹H: 1,28 (d, 6H), 1,48-1,58 (m, 1H), 1,62-1,79 (m, 4H), 1,82-1,90 (m, 4H que implica un triplete en 1,87), 4,68-4,76 (m, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,06 (s, 1H)

Ejemplo de producción 50

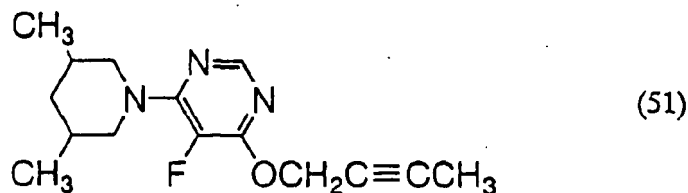
Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,11 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,30 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-2-etil-hexahidro-1H-azepina y se agitó durante 9 horas a 60 °C. Después de enfriar la mezcla de reacción casi a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,31 g de 1-(6-(2-butililoxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-2-etil-hexahidro-1H-azepina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (50)).



RMN ¹H: 0,88 (t, 3H), 1,18-1,88 (m, 12H que implica un triplete en 1,87), 2,14-2,21 (m, 1H), 3,01 (dd, 1H), 4,01 (d a, 1H), 4,51 (s a, 1H), 4,97 (c, 2H), 8,00 (s, 1H)

Ejemplo de producción 51

Se suspendieron 0,09 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,15 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,40 g de 4,5-difluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (diastereómero *cis/trans* = aproximadamente 5/1) y se agitó durante 20 minutos a 0 °C. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,46 g de 4-(2-butililoxi)-5-fluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (51)). El Compuesto (51) tiene el diastereómero *cis/trans* originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero *cis/trans* fue aproximadamente 5/1.

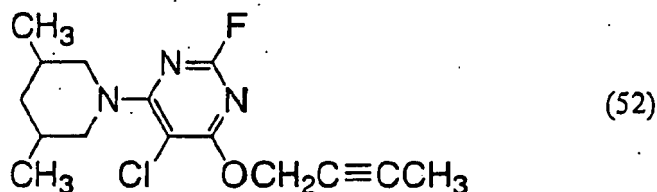


5 RMN ¹H: 0,80 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,60-1,72 (m, 2H), 1,81 -1,89 (m, 4H, que implica un triplete en 1,87), 2,40 (dd, 2H), 4,39 (dd, 2H), 4,97 (c, 2H), 8,04 (s, 1H): 0,94 (s), 1,49 (t), 1,94-2,03 (m), 3,31 (dd), 3,75 (dd), 8,02 (s)

Ejemplo de producción 52

10 Se suspendieron 0,09 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 2 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota a temperatura ambiente 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,13 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se añadió gota a gota 0,3 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,4 g de 5-cloro-2,4-difluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino) pirimidina a 0 °C y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,20 g de 5-cloro-4-(2-butiniloxi)-2-fluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (52)). El Compuesto (52) tiene el diastereómero *cis/trans* originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero *cis/trans* fue aproximadamente 5/1.

20

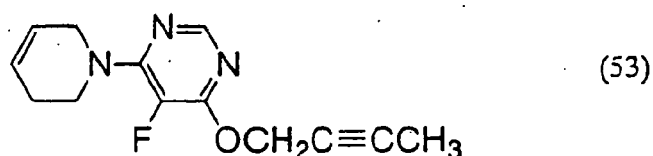


25 RMN ¹H: 0,79 (dd, 1H), 0,91 (d, 6H), 1,68-1,89 (m, 6H, que implica un triplete en 1,87), 2,40 (dd, 2H), 4,37 (dd, 2H), 4,97 (c, 2H) con picos debidos al isómero menor 0,96 (d), 1,47 (t), 1,98-2,07 (m), 3,37 (dd), 3,68 (dd)

25

Ejemplo de producción 53

30 Se mezclaron 0,2 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina y 0,25 g de 1,2,3,6-tetrahidropiridina y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,25 g de 1-(6-(2-butiniloxi)-5-fluoropirimidin-4-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (53)).

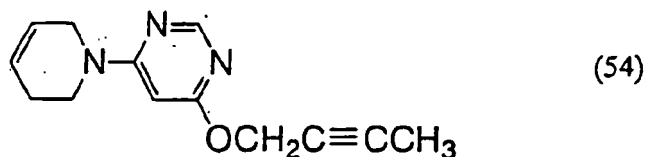


35 RMN ¹H: 1,87 (t, 3H), 2,22-2,28 (m, 2H), 3,82 (t, 2H), 4,16-4,20 (m, 2H), 4,98 (c, 2H), 5,70-5,75 (m, 1H), 5,86-5,92 (m, 1H), 8,06 (s, 1H)

Ejemplo de producción 54

40 Se mezclaron 0,3 g de 4-cloro-6-(2-butiniloxi)pirimidina y 0,41 g de 1,2,3,6-tetrahidropiridina y se mantuvieron durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,38 g de 1-(6-(2-butiniloxi)pirimidin-4-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (en lo sucesivo en este

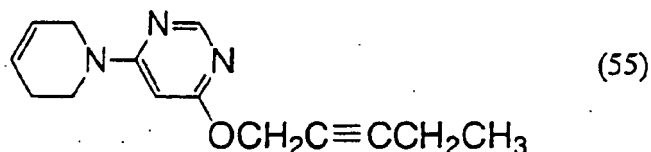
documento, denominada Compuesto (54)).



- 5 RMN ¹H: 1,87 (t, 3H), 2,18-2,25 (m, 2H), 3,76 (t, 2H), 3,90-3,94 (m, 2H), 4,93 (c, 2H), 5,72-5,78 (m, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,89-5,96 (m, 1H), 8,33 (s, 1H)

Ejemplo de producción 55

- 10 Se mezclaron 0,3 g de 4-cloro-6-(2-pentenoiloxi)pirimidina y 0,25 g de 1,2,3,6-tetrahidropiridina y se mantuvieron durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,23 g de 1-(4-(2-pentenoiloxi)pirimidin-6-il)piridina (en lo sucesivo en este documento, denominada Compuesto (55)).

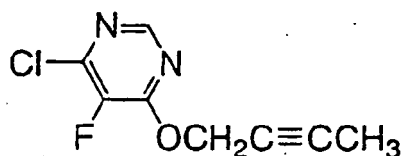


- 15 RMN ¹H: 1,07 (t, 3H), 2,13-2,20 (m, 4H), 3,68 (t, 2H), 3,82-3,85 (m, 2H), 4,86 (t, 2H), 5,63-5,69 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 5,81-5,86 (m, 1H), 8,23 (s, 1H)

- 20 A continuación, la producción de los intermedios del compuesto de la siguiente invención se ilustra mediante los Ejemplos de Producción de Referencia.

Ejemplo de Producción de Referencia 1

- 25 Se suspendieron 0,61 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 20 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,73 g de 2-butin-1-ol a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota 5 ml de solución en tetrahidrofurano de 1,75 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina y se agitó durante 90 minutos a 0 °C. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 1,8 g de 4-(2-butiniloxi)-6-cloro-5-fluoropirimidina.
- 30

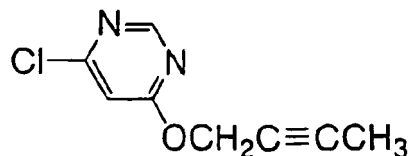


- 35 RMN ¹H: 1,79 (t, 3H), 5,00 (c, 2H), 8,29 (s, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 2

- 40 Se suspendieron 1,05 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 24 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron lentamente gota a gota a temperatura ambiente 8 ml de solución en tetrahidrofurano de 1,42 g de 2-butin-1-ol y la mezcla se agitó durante 20 minutos. A la mezcla se le añadieron lentamente gota a gota 8 ml de solución en tetrahidrofurano de 3 g de 4,6-dicloropirimidina a 0 °C y se agitó durante 4 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con cloroformo. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se
- 45

concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 3,16 g de 4-cloro-6-(2-butiloxi)pirimidina.

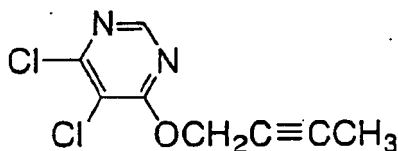


5

Ejemplo de Producción de Referencia 3

Se suspendieron 0,56 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 18 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron lentamente gota a gota a temperatura ambiente 2 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,8 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 20 minutos. A la mezcla se le añadieron gota a gota lentamente 5 ml de solución en tetrahidrofurano de 3 g de 4,5,6-tricloropirimidina a 0 °C y se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 2,23 g de 4,5-dicloro-6-(2-butiloxi)pirimidina.

15

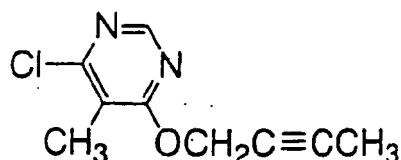


Ejemplo de Producción de Referencia 4

Se suspendieron 0,32 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 12 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron lentamente gota a gota a temperatura ambiente 2 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,43 g de 2-butil-1-ol y la mezcla se agitó durante 20 minutos. A la mezcla se le añadieron lentamente gota a gota 2 ml de solución en tetrahidrofurano de 1 g de 4,6-dicloro-5-metilpirimidina a 0 °C y se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 1,1 g de 4-cloro-6-(2-butiloxi)-5-metilpirimidina.

20

25



30

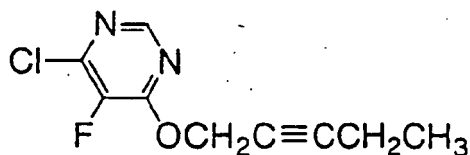
RMN ¹H: 1,88 (t, 3H), 2,26 (s, 3H), 5,00 (c, 2H), 8,44 (s, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 5

Se suspendieron 0,58 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 20 ml de tetrahidrofurano. Se le añadieron lentamente gota a gota 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,88 g de 2-pentil-1-ol a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se añadió gota a gota 5 ml de solución en tetrahidrofurano de 2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina a 0 °C y se agitó durante 70 minutos. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo con tres veces *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 2,31 g de 4-cloro-5-fluoro-6-(2-pentiloxi)pirimidina.

35

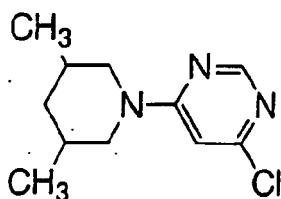
40



Ejemplo de Producción de Referencia 6

- 5 Se mezclaron 0,3 g de 4,6-dicloropirimidina y 0,34 g de 3,5-dimetilpiperidina (diastereómero cis/trans = aproximadamente 3/1) y se mantuvieron durante 5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-cloro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina. Este compuesto tenía el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 3,1/1.

10



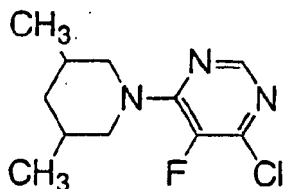
15 RMN ¹H: 0,85 (dd, 1H), 0,95 (d, 6H), 1,56-1,68 (m, 2H), 1,84-1,89 (m, 1H), 2,37 (dd, 2H), 6,49 (s, 1H), 8,34 (s, 1H); 0,95 (d, 1,90-2,25 (m), 3,20-3,31 (m) 3,59-3,76 (m), 6,47 (s), 8,32 (s)

15

Ejemplo de Producción de Referencia 7

- 20 Se mezclaron 0,2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina y 0,41 g de 3,5-dimetilpiperidina (diastereómero cis/trans = aproximadamente 3/1) y se mantuvieron durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,1 g de 4-cloro-6-(cis-3,5-dimetil piperidino)-5-fluoropirimidina y 0,05 g de 4-cloro-6-(trans-3,5-dimetilpiperidino)pirimidina.

20



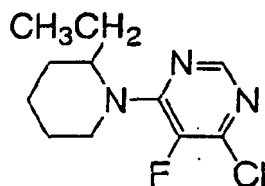
- 25 diastereómero cis: RMN ¹H: 0,84 (dd, 1H), 0,93 (d, 6H), 1,64-1,78 (m, 2H), 1,84-1,92 (m, 1H), 2,46 (dd, 2H), 4,48 (d,2H), 8,11 (s, 1H)

diastereómero trans: RMN ¹H: 0,96 (d, 6H), 1,51 (t, 2H), 1,96-2,06 (m, 2H), 3,40 (dd, 2H), 3,83 (dd, 2H), 8,10 (s, 1H)

30 Ejemplo de Producción de Referencia 8

- 35 Se suspendieron 0,07 g de hidruro sódico (suspensión al 60% en aceite) en 3 ml de tetrahidrofurano. Se le añadió lentamente gota a gota a temperatura ambiente 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,14 g de 2-etilpiperidina y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se le añadió gota a gota a temperatura ambiente 1 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina y se agitó durante 4 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de malonilo y la mezcla se extrajo tres veces con *terc*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,22 g de 4-cloro-6-(2-etilpiperidino)-5-fluoropirimidina.

40



RMN ¹H: 0,89 (t, 3H), 1,50-1,76 (m, 7H), 1,78-1,91 (m, 1H), 3,08 (td, 1H), 4,35-4,42 (m, 1H), 4,54-4,62 (m, 1H), 8,10 (s, 1H)

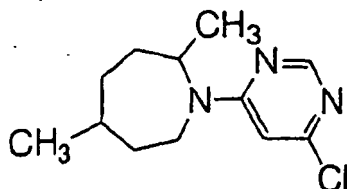
5

Ejemplo de Producción de Referencia 9

En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,2 g de 4,6-dicloropirimidina, 0,56 g de carbonato potásico y 0,26 g de clorhidrato de 2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 3 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,3 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina.

10

15



RMN ¹H: 0,84-2,10 (m, 13H), 2,98 (t a, 0,4H), 3,22-3,34 (m, 1,2H), 3,60-3,72 (m, 0,4H), 4,29 (d a, 0,4H), 4,71-4,83 (m, 0,6H), 6,36 (s, 0,6H), 6,44 (s, 0,4H), 8,36 (s, 1H) GC-MS: 239 (M+)

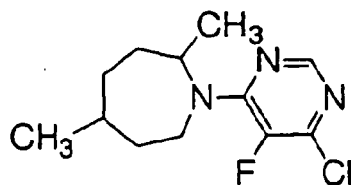
20

Ejemplo de Producción de Referencia 10

En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina, 0,50 g de carbonato potásico y 0,24 g de clorhidrato de 2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 5 horas a 80 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,3 g de 1-(6-cloro-5-fluoro pirimidin-4-il)-2,5-dimetilhexahidro-1H-azepina.

25

30



RMN ¹H: 0,84-1,59 (m, 10H que implica un doblete en 0,92), 1,66-1,71 (m, 1H), 1,84-1,92 (m, 1H), 2,05 (ddd, 1H), 3,16 (t a, 1H), 3,96 (a, 1H), 4,58 (a, 1H), 8,11 (s, 1H)

35

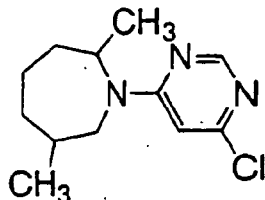
GC-MS: 257 (M+)

Ejemplo de Producción de Referencia 11

En 4 ml de acetonitrilo se añadieron 0,3 g de 4,6-dicloropirimidina, 0,83 g de carbonato potásico y 0,43 g de clorhidrato de *cis*-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 4 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa

40

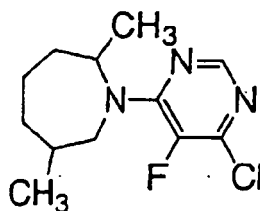
saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,3 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-cis-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina.



5
 RMN ¹H: 0,92-2,13 (m, 13H), 2,71 (dd, 0,4H), 2,98-3,09 (m, 1,2H), 3,60-3,69 (m, 0,4H), 4,06 (d, 0,4H), 4,74-4,85 (m, 0,6H), 6,25 (s, 0,6H), 6,40 (s, 0,4H), 8,35 (s, 1H) GC-MS: 239 (M+)

10 Ejemplo de Producción de Referencia 12

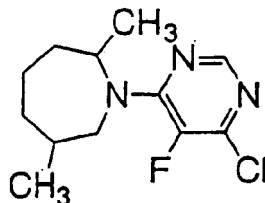
En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina, 0,50 g de carbonato potásico y 0,27 g de clorhidrato de cis-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,3 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-cis-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina



20
 RMN ¹H: 0,90-1,04 (m, 4H que implica un triplete en 0,95), 1,10-1,32 (m, 4H), 1,36-1,48 (m, 1H), 1,71 -1,90 (m, 3H), 2,04-2,14 (m, 1H), 2,91 (t a, 1H), 3,70 (s a, 1H), 4,42-4,82 (a, 1H) 8,09 (d, 1H) GC-MS: 257 (M+)

25 Ejemplo de Producción de Referencia 13

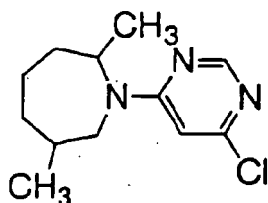
En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,2 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina, 0,50 g de carbonato potásico y 0,27 g de clorhidrato trans-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,31 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina.



35
 RMN ¹H: 0,92 (d, 3H), 1,19 (d, 3H) 1,44-1,65 (m, 5H), 1,94-2,11 (m, 2H), 3,41 (d, 1H), 4,17 (d a, 1H), 4,47-4,56 (m, 1H) 8,10 (d, 1H)

40 Ejemplo de Producción e Referencia 14

5 **[0203]** En 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,2 g de 4,6-dicloropirimidina, 0,56 g de carbonato potásico y 0,31 g de clorhidrato de trans-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo con tres veces *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,30 g de 1-(6-cloropirimidin-4-il)-trans-2,6-dimetilhexahidro-1H-azepina.



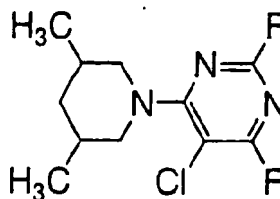
10 RMN ¹H: 0,91 (d, 3H) ,1,14 (d, 3H) 1,42-1,68 (m, 7H), 2,04 (ddd, 1H), 2,10-2,1,8 (m, 1H), 3,26 (s a, 1H), 6,47 (s, 1H) 8,33 (s, 1H)

15 GC-MS: 239 (M+)

Ejemplo de Producción de Referencia 15

20 En 6 ml de solución en tetrahidrofurano de 0,5 g de 2,4,6-trifluoro-5-cloropirimidina se añadieron gota a gota 0,34 g de 3,5-dimetilpiperidina (diastereómero cis/trans = aproximadamente 4/1) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 1 hora y media a la misma temperatura. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,56 g de 5-cloro-2,4-difluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina. Este compuesto tenía el diastereómero cis/trans originado por dos etilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 5/1.

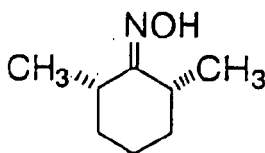
25



30 RMN ¹H: 0,87 (dd, 1H), 0,94 (d, 6H), 1,70-1-82 (m, 2H), 1,86-1,94 (m, 1H), 2,47 (dd, 2H), 4,56 (dd, 2H) con picos debidos al isómero inferior 0,97(d), 1,51 (t), 2,02-2,11 (m), 3,51 (dd).3,82 (dd)

Ejemplo de Producción de Referencia 16

35 En 80 ml de etanol se suspendieron 5 g de 2,6-dimetilciclohexanona y 5,51 g de clorhidrato de hidroxilamina, se le añadieron gota a gota 9,4 g de piridina a 0 °C y la mezcla se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró, al residuo se le añadió agua, la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 3,1 g de cis- 2,6-dimetil ciclohexanona oxima y 1,3 g de trans-2,6-dimetilciclohexanona oxima.

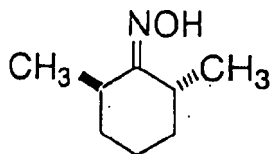


40

diastereómero cis:

RMN ¹H: 1,19 (d, 3H), 1,21 (d, 3H), 1,42-1,51 (m, 1H), 1,53-1,85 (m, 5H), 2,58-2,67 (m, 1H), 3,39-3,48 (m, 1H), 8,58 (s a, 1H)

5

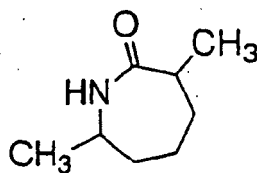


diastereómero trans:

10 RMN ¹H: 1,08 (d, 3H), 1,12 (d, 3H), 1,14-1,25 (m, 1H), 1,52-1,72 (m, 4H), 1,83-1,91 (m, 1H), 2,32-2,46 (m, 1H), 3,64-3,69 (m, 1H), 8,81 (s, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 17

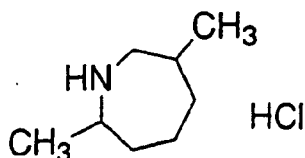
15 En 40 ml de xileno se añadieron 3,1 g de cis-2,6-dimetilciclohexanona oxima y 12 g de ácido polifosforico y la mezcla se agitó durante 10 horas a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se vertió en hielo-agua. Se añadió carbonato sódico a la mezcla y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 2,5 g
20 de cis-3,7-dimetilhexahidro-1H-azepina-2-ona.



25 RMN ¹H: 1,31 (d, 3H), 1,91 (d, 3H), 1,26-1,36 (m, 1H), 1,40-1,51 (m, 1H), 1,60-1,76 (3H), 1,91-1,97 (m, 1H), 2,48-2,56 (m, 1H), 3,49-3,58 (m, 1H), 5,36 (s a, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 18

30 En 20 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,54 g de hidruro de litio y aluminio, se le añadió poco a poco 1 g de cis-3,7-dimetilhexahidro-1H-azepina-2-ona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 0,54 ml de agua, 0,54 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 1,62 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio y la mezcla se filtró sobre Celite. Al filtrado se le añadieron 8,4 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 1 g de clorhidrato de cis-2,6-
35 dimetilhexahidro-1H-azepina.

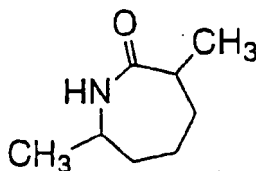


40 RMN ¹H: 1,01 (d, 3H), 1,21-1,33 (m, 1H), 1,48 (d, 3H), 1,60-1,72 (m, 2H), 1,79-2,01 (m, 3H), 2,12-2,21 (m, 1H), 2,77-2,88 (m, 1H), 3,22 (d a, 1H), 3,54 (s a, 1H), 9,44 (a, 2H)

Ejemplo de Producción de Referencia 19

En 20 ml de xileno se añadieron 1,3 g de trans-2,6-dimetilciclohexanona oxima y 6 g de ácido polifosforico y la

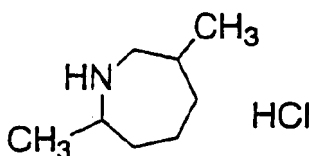
mezcla se agitó durante 10 horas a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente y se le vertió hielo-agua. A la mezcla se añadió carbonato sódico, y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 1,2 g de trans-3,7-dimetilhexahidro-1H-azepina-2-ona.



RMN ¹H: 1,21 (d, 3H), 1,25(d, 3H), 1,43-1,63(m, 2H), 1,76 (s a, 4H), 2,70-2,79 (m, 1H), 3,51-3,62 (m, 1H), 5,71 (s a, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 20

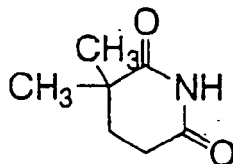
En 20 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,54 g de hidruro de litio y aluminio, se añadió poco a poco 1 g de trans-3,7-dimetilhexahidro-1H-azepina-2-ona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 0,54 ml de agua, 0,54 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 1,62 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio y la mezcla se filtro sobre Celite. En el filtrado se le añadieron 8,4 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 0,98 g de clorhidrato de clorhidrato de trans-2,6-dimetil hexahidro-1H-azepina.



RMN ¹H: 0,98 (d, 3H), 1,27-1,39 (m, 1H), 1,53 (d, 3H), 1,65-1,75 (m, 1H), 1,81 -1,99 (m, 4H), 2,42 (s a, 1H), 2,56-2,66 (m, 1H), 3,30-3,41 (m, 2H), 9,06 (s a, 1H), 9,62 (a, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 21

La mezcla de 10 g de ácido 2,2-dimetilglutámico y 37,5 g de urea se agitó durante 8 horas a 160 °C. A la mezcla de reacción se le añadió agua a 100 °C y la mezcla se enfrió casi a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 7,6 g de 3,3-dimetilpiperidin-2,6-diona.

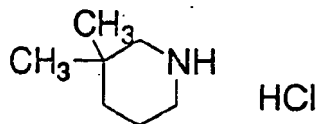


RMN ¹H: 1,29 (s, 6H), 1,83-1,88 (m, 2H), 2,64-2,68 (m, 2H), 7,94 (s a, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 22

En 15 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,54 g de hidruro de litio y aluminio, se añadió poco a poco 1 g de 3,3-dimetilpiperidin-2,6-diona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 0,54 ml de agua, 0,54 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 1,61 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio y la mezcla se filtro sobre Celite. En el filtrado se añadieron 10,6 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter

dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 0,7 g de clorhidrato de 3,3-dimetilpiperidina.

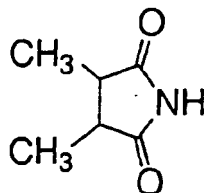


5 RMN ¹H: 1,12 (s, 6H), 1,45-1,48 (m, 2H), 1,84-1,91 (m, 2H), 2,85 (s a, 2H), 3,09 (s a, 2H), 9,31 (a, 2H)

Ejemplo de Producción de Referencia 23

10 La mezcla de 5 g de ácido 2,3-dimetilsuccínico y 20 g de urea se agitó durante 10 horas a 160 °C. A la mezcla de reacción se le añadió agua y la mezcla se enfrió casi a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 4,7 g de la mezcla de diastereómeros cis/trans de 3,4-dimetil pirrolidin-2,5-diona.

15

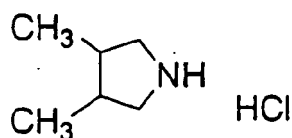


RMN ¹H: 1,24 (d, 1,2H), 1,35 (d, 4,8H), 2,45-2,53 (m, 1,6H), 2,95-3,04 (m, 0,4H), 8,01 (a, 1H)

20 Ejemplo de Producción de Referencia 24

En 15 ml de tetrahydrofurano se suspendieron 1,19 g de hidruro de litio y aluminio, se añadió poco a poco 1 g de 3,4-dimetilpirrolidina-2,5-diona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 1,2 ml de agua, 1,2 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 3,6 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio, la mezcla se filtro sobre Celite. Al filtrado se le añadió 9,44 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 0,62 g de de la mezcla diastereómeros cis/trans de clorhidrato de 3,4-dimetilpirrolidina.

25



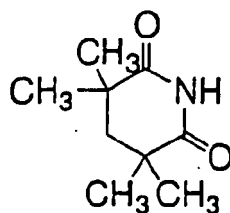
30

RMN ¹H: 1,01 (d, 1,2H), 1,08 (d, 4,8H), 1,79-1,91 (m, 1,6H), 2,36-2,43 (m, 0,4H), 2,83 (dd, 1,6H), 2,97 (dd, 0,4H), 3,41 (dd, 0,4H), 3,52 (dd, 1,6H), 6,52 (a, 1H)

35 Ejemplo de Producción de Referencia 25

La mezcla de 2,6 g de ácido tetrametilglutámico y 8,3 g de urea se agitó durante 10 horas a 160 °C. A la mezcla de reacción se le añadió agua a 100 °C y la mezcla se enfrió casi a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 2,3 g de 3,3,5,5-tetrametilpiperidin-2,6-diona.

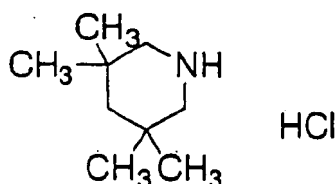
40



RMN ¹H: 1,31 (s, 12H), 1,81 (s, 2H), 7,75 (a, 1H)

5 Ejemplo de Producción de Referencia 26

En 13 ml de tetrahydrofurano se suspendieron 0,90 g de hidruro de litio y aluminio, se añadió poco a poco 1 g de 3,3,5,5-tetrametilpiperidin-2,6-diona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 10 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 0,9 ml de agua, 0,9 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 2,7 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio y la mezcla se filtró sobre Celite. En el filtrado se añadió 7 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 0,59 g de clorhidrato de 3,3,5,5-tetrametilpiperidina.



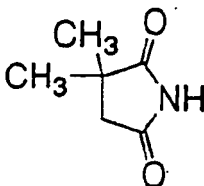
15

RMN ¹H: 1,71 (s, 12H), 1,97 (s a, 2H), 2,81-2,84 (m, 4H), 9,49 (a, 2H)

20 Ejemplo de Producción de Referencia 27

La mezcla de 10 g de ácido 3,3-dimetilsuccínico y 102,7 g de urea se agitó durante 10 horas a 160 °C. A la mezcla de reacción se le añadió agua a 100 °C y la mezcla se enfrió casi a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 7,8 g de 3,3-dimetilpirrolidina-2,5-diona.

25



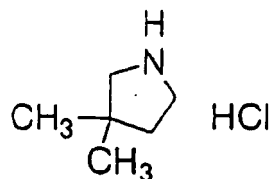
RMN ¹H: 1,35 (s, 6H), 2,60 (s, 2H), 8,36 (a, 1H)

30

Ejemplo de Producción de Referencia 28

En 15 ml de tetrahydrofurano se suspendieron 0,96 g de hidruro de litio y aluminio, se añadió poco a poco 1 g de 3,3-dimetilpirrolidina-2,5-diona a 0 °C y la mezcla se agitó durante 12 horas en condiciones de reflujo. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se le añadieron sucesivamente 0,96 ml de agua, 0,96 ml de solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y 2,88 ml de agua y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió sulfato de magnesio y la mezcla se filtro sobre Celite. Al filtrado se le añadieron 15,74 ml de cloruro de hidrógeno 1 N/éter dietílico a 0 °C, la mezcla se agitó durante 1 hora y se concentró para obtener 0,45 g de clorhidrato de 3,3-dimetilpirrolidina.

40

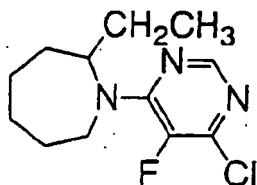


RMN ¹H: 1,19 (s, 6H), 1,79-1,84 (m, 2H), 3,01-3,07 (m, 2H), 3,43-3,51 (m, 2H), 9,37 (a, 2H)

5 Ejemplo de Producción de Referencia 29

Se mezclaron 0,4 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina y 0,61 g de 2-etilhexahidro-1H-azepina y se mantuvieron durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,6 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-2-etilhexahidro-1H-azepina.

10



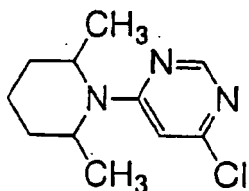
RMN ¹H: 0,90 (t, 3H), 1,16-1,41 (m, 3H), 1,48-1,68 (m, 3H), 1,78-1,83 (m, 3H), 2,17-2,24 (m, 1H), 3,07 (t a, 1H), 4,08 (s a, 1H), 4,40-4,80 (a, 1H), 8,09 (s, 1H)

15

Ejemplo de Producción de Referencia 30

Se mezclaron 0,5 g de 4,6-dicloropirimidina y 0,76 g de cis-2,6-dimetilpiperidina y se agitaron durante 10 horas a 90 °C. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,21 g de 4-cloro-6-(cis-2,6-dimetilpiperidino)pirimidina.

20



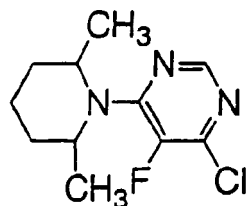
RMN ¹H: 1,23 (d, 6H), 1,55-1,59 (m, 1H), 1,67-1,73 (m, 4H), 1,82-1,90 (m, 1H), 4,48-4,65 (a, 2H), 6,44 (s, 1H), 8,38 (s, 1H)

25

Ejemplo de Producción de Referencia 31

Se mezclaron 0,25 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina y 0,34 g de cis-2,6-dimetilpiperidina y se agitaron durante 11 horas a 70 °C. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,21 g de 4-cloro-6-(cis-2,6-dimetilpiperidino)-5-fluoropirimidina.

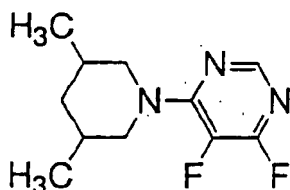
30



RMN ¹H: 1,32 (d,6H), 1,53-1,58 (m, 1H), 1,67-1,81 (m, 4H), 1,82-1,94 (m, 1H), 4,83 (s a, 2H), 8,14 (s, 1H)

Ejemplo de Producción de Referencia 32

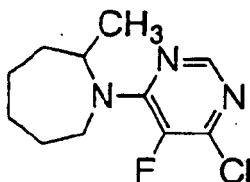
- 5 En 6 ml de solución en tolueno de 0,5 g de 4,5,6-trifluoropirimidina se añadió gota a gota 1 ml de solución en tolueno de 0,51 g de 3,5-dimetilpiperidina, (diastereómero cis/trans = aproximadamente 4/1) a 0 °C y la mezcla se agitó durante 1 hora y media a la misma temperatura. La mezcla de reacción se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,83 g de 4,5-difluoro-6-(3,5-dimetilpiperidino)pirimidina. Este compuesto tenía el diastereómero cis/trans originado por dos metilos en el anillo de piperidina. La concentración de diastereómero cis/trans fue aproximadamente 5/1.
- 10



- 15 RMN ¹H: 0,84 (dd, 1H), 0,94 (d, 6H), 1,64-1,75 (m, 2H), 1,88 (d a, 1H), 2,46 (dd, 2H), 4,46-4,51 (m, 2H), 8,02 (s, 1H) con picos debidos al diastereómero secundario 0,95 (d), 1,52 (t), 1,96-2,08 (m), 3,39 (dd).3,83 (dd), 8,00 (s)

Ejemplo de Producción de Referencia 33

- 20 En 2 ml de acetonitrilo se añadieron 0,13 g de 4,6-dicloro-5-fluoropirimidina, 0,14 g de carbonato potásico y 0,10 g de clorhidrato de 2-metilhexahidro-1H-azepina y la mezcla se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se enfrió casi a temperatura ambiente, se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la mezcla se extrajo tres veces con *tert*-butil metil éter. Las capas orgánicas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener 0,20 g de 1-(6-cloro-5-fluoropirimidin-4-il)-2-metilhexahidro-1H-azepina.
- 25



- 30 RMN ¹H: 1,17-1,50 (m, 6H que implica un doblete en 1,18), 1,58-1,92 (m, 4H), 2,06-2,14 (m, 1H), 3,11 (t, 1H), 4,01 (d a,1H), 4,57 (s a, 1H), 8,11 (s, 1H).

A continuación se mostrarán ejemplos de Formulación. Las partes son en peso.

Ejemplo de Formulación 1

- 35 Cada 9 partes de los compuestos de la presente invención (1) a (51) se disolvieron en 37,5 partes de xileno y 37,5 partes de dimetilformamida y se le añadieron 10 partes de polioxietileno estirilfenil éter y 6 partes de dodecibencenosulfonato cálcico y se mezclaron cuidadosamente para obtener una formulación.

Ejemplo de Formulación 2

- 40 Cada 9 partes de los compuestos de la invención (1) a (51) se disolvieron en una mezcla de 4 partes de laurato sódico, 2 partes de ligninsulfonato cálcico, 20 partes de un polvo fino sintético de óxido de silicio que contiene agua y 65 partes de tierra de diatomeas y se mezclaron cuidadosamente para obtener una formulación.

Ejemplo de Formulación 3

45 Cada 3 partes de los compuestos de la presente invención (1) a (51) se disolvieron en una mezcla de 5 partes de un polvo fino sintético de óxido de silicio que contiene agua, 5 partes de dodecibencenosulfonato sódico, 30 partes de

bentonita y 57 partes de arcilla y se mezclaron cuidadosamente, después, a la mezcla se le añadió una cantidad adecuada de agua, la mezcla resultante se agitó adicionalmente, se granuló en un granulador y se secó con ventilación para obtener una formulación.

5 Ejemplo de Formulación 4

Cada 4,5 partes de los compuestos de la presente invención (1) a (51), 1 parte de un polvo fino sintético de óxido de silicio que contiene agua, 1 parte de DRILESS B (fabricado por Sankyo Co., Ltd.) y 7 partes de arcilla se mezclaron cuidadosamente en un mortero, y después se agitó para que se mezclara en una licuadora. A la mezcla resultante se le añadieron 86,5 partes de arcilla cortada y éstas se agitaron lo suficiente para mezclarlas y obtener una formulación.

Ejemplo de Formulación 5

15 Cada 10 partes de los compuestos de la presente invención (1) a (51), 35 partes de carbón blanco que contienen 50 partes de sulfato de amonio polioxietileno alquilo éter y 55 partes de agua se mezclaron y finalmente se molieron con un método de molienda en húmedo para obtener una formulación.

Entonces, el efecto del presente compuesto para combatir plagas se mostrará mediante ejemplos de ensayo.

20 Ejemplo de Ensayo 1

Una formulación de un compuesto de ensayo obtenido en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyó con agua de forma que la concentración de ingrediente activo fuera de 500 ppm para preparar un líquido de pulverización de ensayo.

25 Las semillas de pepino se plantaron en recipientes de polietileno y se dejaron crecer hasta que se desarrollaron las primeras hojas del follaje, sobre las cuales se hicieron parásitos aproximadamente 20 áfidos del algodón (*Aphis gossypii*). Después de un día, el líquido de pulverización de ensayo se pulverizó a una proporción de 20 ml/recipiente sobre las plantas de pepino. El sexto día después de la aplicación, se examinó el número de áfidos del algodón y el valor de control se determinó por la siguiente fórmula:

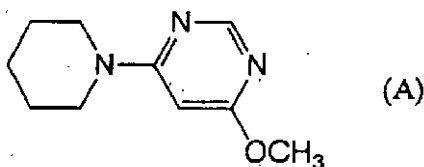
$$\text{Valor de control (\%)} = \{1 - (\text{Cb} \times \text{Tai}) / (\text{Cai} \times \text{Tb})\} \times 100$$

35 donde las variables de la fórmula tienen los siguientes significados:

- Cb: el número de insectos antes del tratamiento en el área no tratada;
- Cai: el número de insectos en el momento de observación en el área no tratada;
- Tb: el número de insectos antes del tratamiento en el área tratada; y
- Tai: el número de insectos en el momento de observación en el área tratada.

40 Como resultado, los presentes compuestos (1) a (8) y (10) a (55) tuvieron un valor de control de un 90% o superior.

El ensayo comparativo se realizó de la misma forma usando el compuesto de la fórmula (A):



45 que se describe en Tetrahedron Letters, No. 26, p. 3067-3070 (1968). El compuesto de la fórmula (A) tuvo un valor de control del 29% o inferior.

50 Ejemplo de Ensayo 2

Una formulación de cada compuesto de ensayo obtenida de acuerdo con el Ejemplo de Formulación 5 se diluyó con agua de forma que la concentración de ingrediente activo fuera de 500 ppm para preparar un líquido de pulverización de ensayo.

55 Las semillas de pepino se plantaron en un recipiente de polietileno y se dejaron crecer hasta que se desarrollaron las primeras hojas del follaje, y después se aplicó un líquido de pulverización de ensayo en una proporción de 20 ml/recipiente en la planta. Después de que se secara el líquido pulverizado en el pepino, se cortó la primera hoja verdadera y se puso en un papel de filtro (70 mm de diámetro) impregnado con agua en un recipiente de polietileno (110 mm de diámetro). Se pusieron treinta larvas de trips occidental de las flores (*Frankliniella occidentalis*) sobre la

60

primera hoja verdadera, que se cubrió con un recipiente de polietileno. Después de siete días, se examinó el número de plagas supervivientes.

5 Como resultados, el número de plagas supervivientes fue 0 en las hojas tratadas con cada uno de los presentes compuestos (4), (8) a (11), (23), (24), (26), (29), (32), (33), (44), (46), (47), (51), (52) y (53).

Ejemplo de Ensayo 3

10 Una formulación de cada compuesto de ensayo obtenido de acuerdo con el Ejemplo de Formulación 5 se diluyó con agua para dar un líquido de pulverización para ensayo en el que la concentración de ingrediente eficaz es de 500 ppm.

15 Las semillas de col se plantaron en recipientes de polietileno y se dejaron crecer hasta que se desarrollaron las primeras hojas del follaje. Las primeras hojas se dejaron y las otras hojas se cortaron. Se liberaron algunos adultos de mosca blanca de la hoja plateada (*Bemisia argentifolii*) y se dejó que pusieran huevos durante aproximadamente 24 horas. Las plantas de col con aproximadamente 80 a 100 huevos depositados se dejaron en el invernadero durante 8 días y se pulverizó el líquido de pulverización de ensayo anterior a una proporción de 20 ml/recipiente sobre las plantas de col después de que eclosionaran larvas de los huevos depositados. El 7° día después de la aplicación, se contó el número de larvas supervivientes.

20 Como resultado, para los presentes compuestos (1) a (53), el número de larvas supervivientes en las hojas de col tratadas con cada uno de estos compuestos no fue mayor de 10.

Ejemplo de Ensayo 4

25 Una formulación de un compuesto de ensayo obtenido en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyó con agua de forma que la concentración de ingrediente activo fuera de 500 ppm para preparar un líquido de pulverización de ensayo.

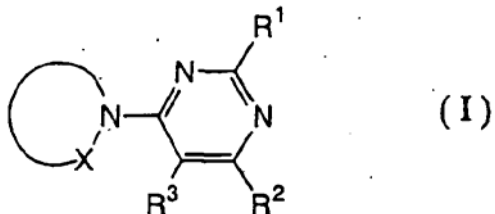
30 Se pusieron cincuenta gramos de formación Bonsoru 2 (disponible en Sumitomo Chemical Co., Ltd.) en un recipiente de polietileno, y se plantaron de 10 a 15 semillas de arroz en el recipiente de polietileno. Las plantas de arroz se dejaron crecer hasta que se desarrollaron las segundas hojas del follaje y después se cortaron a la misma altura de 5 cm. El líquido de pulverización de ensayo, que se había preparado como se ha descrito anteriormente, se pulverizó en una proporción de 20 ml/recipiente sobre estas plantas de arroz. Después de que se secase el líquido de ensayo pulverizado sobre las plantas de arroz, se liberaron treinta larvas en primera fase de saltamontes marrón (*Nilaparvata lugens*) sobre las plantas de arroz, que después se dejaron en un invernadero a 25 °C. El 6° día después de la liberación de las larvas de saltamontes marrón, se examinó el número de saltamontes marrones parásitos en las plantas de arroz.

40 Como resultado, en el tratamiento con cada uno de los presentes compuestos (2), (3), (6), (10) a (12), (14), (15), (17), (18), (22) a (26), (30), (31), (33) a (35), (41) a (43), (45) a (49) y (51), el número de insectos parásitos el 6° día después del tratamiento no fue mayor de 3.

45 El presente compuesto tiene una excelente capacidad de combatir plagas, por lo tanto, es útil como ingrediente eficaz en una composición para combatir plagas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de pirimidina de la fórmula (I):



5

en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C4; R² representa alquiloxi C3-C7; R³ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C3; X representa polimetileno C4-C7, en el que un CH²-CH² puede reemplazarse por un CH=CH, opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.

10

2. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polimetileno C4-C7 opcionalmente sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomo de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.

15

3. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polietileno C4-C7 opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo y alquilo C1-C4.

20

4. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polimetileno C4-C7.

25

5. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polimetileno C4-C7 sustituido con un átomo o átomos de halógeno.

30

6. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polimetileno C4-C7 sustituido con un trifluorometilo.

35

7. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es polietileno C4-C7 sustituido con un alquilo o alquilos C1-C4.

40

8. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1, en el que X es alquilenilo C4-C7 lineal opcionalmente sustituido con un átomo de halógeno, trifluorometilo y alquilo C1-C4.

45

9. El compuesto de pirimidina de acuerdo con una o cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R¹ es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C4.

50

10. El compuesto de pirimidina de acuerdo con una o cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R² es 2-butiniloxi o 2-pentiniloxi.

55

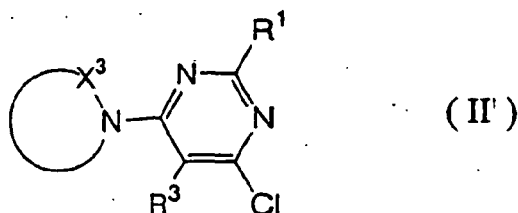
11. Una composición para combatir plagas que comprende un compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1 en forma de un ingrediente eficaz.

60

12. Un método para combatir plagas que comprende aplicar una cantidad eficaz de un compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 1 a plagas o al hábitat de plagas.

65

13. Un compuesto de pirimidina de la fórmula (II):



en la que R¹ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C4; R³ representa un átomo de hidrógeno, átomo de halógeno o alquilo C1-C3; X³ representa polietileno C4-C7 en el que un CH²-CH² puede reemplazarse por CH=CH, opcionalmente sustituido con la menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que
5 consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.

14. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 13, en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en átomos de halógeno, trifluorometilo y alquilos C1-C4.
10

15. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 13, en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un átomo o átomos de halógeno.
15

16. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 13, en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un trifluorometilo.
15

17. El compuesto de pirimidina de acuerdo con la reivindicación 13, en el que X³ es polimetileno C4-C7 sustituido con un alquilo o alquilos C1-C4.