



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 22.06.78 (P. 216427)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 25.02.80

Opis patentowy opublikowano: 15.08.1983

Int. Cl.³

C07D 241/14
A01N 47/38

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis (Stany
Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych benzoilomoczników oraz środek owadobójczy

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych benzoilomoczników o działaniu owadobójczym.

Zwalczanie owadów ma życiowe znaczenie dla zwiększającej się ludności świata. Wiadomo, że owady, takie jak należące do rzędów Lepidoptera, Coleoptera, Diptera, Homoptera, Hemiptera i Orthoptera, w stadium larwalnym wywołują duże szkody w uprawach, na przykład w uprawach zbóż i roślin włókniстых. Zwalczanie tych owadów ma duże znaczenie dla ludzkości, gdyż zwiększa to ilość pożywienia i surowców włókniстых do produkcji odzieży.

Szereg podstawionych benzoilomoczników wykazujących silną aktywność owadobójczą opisał Wellinga i inni w opisie patentowym St. Zjedn. Am. nr 3748356. Są to na ogół 1-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-3-fenylomoczniki z podstawioną grupą fenylową, a także różne 1-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-3-pirydylomoczniki z podstawioną grupą pirydylową.

Wellinga i inni w opisie patentowym St. Zjedn. Am. nr 3989842 opisali także środki chwastobójcze i sposób zwalczania owadów w uprawach rolnych i sadach za pomocą N-(2,6-dwuchlorowobenzoilo)-N'-fenylomoczników z podstawioną grupą fenylową i N-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-N'-pirydylomoczników z podstawioną grupą pirydylową, które to związki stosuje się jako składniki aktywne środka.

Inne N-(2,6-dwuchlorowobenzoilo)-N'-fenylomoczniki z podstawioną grupą fenylową zostały

2

opisane przez Wellinga i innych w opisie patentowym St. Zjedn. Am. nr 3933908. Stwierdzono, że wykazują one aktywność owadobójczą.

W wielu pracach dyskutowana jest aktywność owadobójcza 1-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-3-(3,4-dwuchlorofenylo)-mocznika, na przykład Van Daalen i współpracownicy, Die Naturwissenschaften, 59, 312—313 (1972); Post i współpracownicy, ibidem, 60, 431—432 (1973); Mulder i współpracownicy, Pestic, Sci, 4, 737—745 (1973).

Badania dotyczące hamowania rozwoju komarów i much domowych oraz zwalczania *Hypera postica* Gyll. poprzez działanie 1-(4-chlorofenylo)-3-(2,6-dwufluorobenzoilo)mocznikiem zostały opisane przez Jakoba w J. Med. Ent., 10, 452—455 (1973) i Neala Jr. w J. Econ. Ent., 67, 300—301 (1974).

Sirrenberg i inni opisali w opisie patentowym St. Zjedn. Am. nr 3992553 etery dwufenylowe jedno-o-chloropodstawionych związków benzyloureidowych, jako wykazujące doskonałą aktywność owadobójczą wobec szkodników roślin i jako środki przeciw pasożytom zewnętrznym w medycynie weterynaryjnej.

W belgijskim opisie patentowym nr 833288 opisano dwupodstawione benzoilopirazynylo-moczniki wykazujące aktywność owadobójczą.

W belgijskim opisie patentowym nr 838286 opisano 1-benzoilo-3-(4-fenoksyfenylo)moczniki, jako wykazujące aktywność owadobójczą i małą toksyczność wobec ssaków i roślin.

Sposobem według wynalazku wytwarza się nowe 1-benzolo-3-pirazynylomoczniki, w których grupa benzolowa jest o-podstawiona i które zawierają podstawioną grupę pirazynylową. Związki te wykazują działanie owadobójcze, zakłócając proces

linienia owadów.
Sposobem według wynalazku związki o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru albo grupę metylową, R¹ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla, nitrową, cyjanową, grupę o wzorze 2, grupę o wzorze 3 lub grupę naftylową, R² oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę metylową, etylową, cyjanową lub grupę chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla, z tym, że R¹ i R² nie mogą równocześnie oznaczać atomu wodoru; R³ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla, alkilową o 1—6 atomach węgla, alkoksylową o 1—4 atomach węgla, alkilotiolową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfinyłową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfonyłową o 1—4 atomach węgla, nitrową, cyjanową, fenoksyłową lub fenyłową; q oznacza liczbę 0—3; p oznacza liczbę 0 lub 1; X oznacza atom tlenu, atom siarki, grupę sulfinyłową lub sylfonyłową, wytwarza się przez poddanie reakcji sprzegania związku o wzorze ogólnym 4, w którym A ma wyżej podane znaczenie, a R⁴ oznacza grupę aminową lub izocyjanianową ze związkiem o wzorze ogólnym 5, w którym R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, zaś R⁵ oznacza grupę aminową lub izocyjanianową. Reakcję tę prowadzi się w obecności rozpuszczalnika obojętnego, w temperaturze 0—70°C.

W wyniku reakcji związku o wzorze 4 ze związkiem o wzorze 5, w którym R⁴ i R⁵ oznaczają grupę aminową lub izocyjanianową tworzy się układ ureidowy.

Związki o wzorze 1, w których A i R² mają wyżej podane znaczenie, a R¹ oznacza grupę o wzorze 3, w której R³ i q mają wyżej podane znaczenie a X oznacza atom siarki można poddać reakcji utleniania, otrzymując związki, w których X oznacza grupę sulfinyłową lub sylfonyłową. W tym przypadku reakcję utleniania przeprowadza się po reakcji sprzegania związku o wzorze 4 ze związkiem o wzorze 5.

Środek owadobójczy według wynalazku zawiera obojętny nośnik i jako substancję aktywną owadobójczo skuteczną ilość związku o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru albo grupę metylową; R¹ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla, nitrową, cyjanową, grupę o wzorze 2, grupę o wzorze 3 lub grupę naftylową, R² oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę metylową, etylową, cyjanową lub chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla, z tym, że R¹ i R² nie mogą równocześnie oznaczać atomu wodoru, R³ oznacza atom wodoru, atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla, alkilową o 1—6 atomach węgla, alkoksylową o 1—4 atomach węgla, alkilotiolową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfinyłową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfonyłową o 1—4

atomach węgla, nitrową lub cyjanową, fenoksyłową lub fenyłową; q oznacza liczbę 0—3; p oznacza liczbę 0 lub 1; oraz X oznacza atom tlenu, atom siarki, grupę sulfinyłową lub grupę sulfonyłową.

Bardziej korzystne są związki o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru albo grupę metylową; R¹ oznacza atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla, lub grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla, grupę o wzorze 3, lub grupę o wzorze 2; R² oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla lub metylową; R³ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla, alkilową o 1—2 atomach węgla lub alkoksylową o 1—2 atomach węgla; q oznacza 0, 1 lub 2; p oznacza 0 lub 1; oraz X oznacza atom tlenu lub siarki.

Najbardziej korzystne są związki o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru albo grupę metylową; R¹ oznacza grupę o wzorze 2 lub grupę cykloheksylową; R³ oznacza atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla, alkilową o 1—2 atomach węgla lub alkoksylową o 1—2 atomach węgla; p oznacza 0; q oznacza 1 lub 2; R² oznacza atom wodoru lub grupę metylową, z tym, że gdy R² oznacza atom wodoru i q oznacza 1, to R³ oznacza atom chloru lub bromu w pozycji para.

Określenie chlorowiec oznacza atom fluoru, chloru lub bromu.

Grupa cykloalkilowa o 3—6 atomach węgla stanowi nasyconą grupę cykloalkilową zawierającą w pierścieniu 3—6 atomów węgla, taką jak cyklopropylowa, cyklobutyłowa, cyklopentylowa i cykloheksylowa.

Przykładem grup chlorowcoalkilowych o 1—4 atomach węgla są takie, jak trójfluorometyłowa, bromometyłowa, 1,1-dwufluoroetyłowa, pięciofluoroetyłowa, 1,1,2,2-czterofluoroetyłowa, chlorodwufluorometyłowa, trójchlorometyłowa, 2-bromometyłowa, chlorometyłowa, 3-bromopropylowa, 4-bromobutyłowa, 3-chloropropylowa i 3-chlorobutyłowa.

Grupami chlorowcoalkilowymi o 1—2 atomach węgla są takie na przykład jak trójfluorometyłowa, bromometyłowa, chlorometyłowa, 1,1-dwufluoroetyłowa, pięciofluoroetyłowa, 1,1,2,2-czterofluoroetyłowa, chlorodwufluoroetyłowa, trójchlorometyłowa i 2-bromoetyłowa.

Grupa alkoksylowa o 1—2 atomach węgla oznacza grupę metoksylową lub etoksylową.

Do grup alkoksylowych o 1—4 atomach węgla należą grupa metoksylowa, etoksylowa, propoksylowa, izopropoksylowa, n-butoksylowa, II-rz.-butoksylowa, izobutoksylowa lub III-rz.-butoksylowa.

Grupami alkilotiolowymi o 1—2 atomach węgla są metylotiolowa lub etylotiolowa.

Grupami alkilotiolowymi o 1—4 atomach węgla są metylotiolowa, etylotiolowa, n-propylotiolowa, izopropylotiolowa, n-butylotiolowa, izobutylotiolowa, II-rz.-butylotiolowa lub III-rz.-butylotiolowa.

Do grup alkilosulfonyłowych o 1—4 atomach węgla należą na przykład grupy metylosulfonyłowa, etylosulfonyłowa, n-propylosulfonyłowa, izopropylosulfonyłowa i butylosulfonyłowa.

Do grup alkilosulfiniowych o 1—4 atomach węgla należą na przykład grupy metylosulfiniowa, etylosulfiniowa, n-propylosulfiniowa, izopropylosulfiniowa i butylosulfiniowa.

Związki o wzorze ogólnym 1 wytwarza się sposobami analogicznymi do znanych metod. Przejściową 2-aminopirazynę poddaje się reakcji z izocyjanianem 2-podstawionego benzoilu, otrzymując odpowiedni 1-(jedno-o-podstawiona grupa benzoilowa)-3-(podstawiona grupa pirazyliowa)-mocznik.

Reakcję prowadzi się w temperaturze 0—70°C, korzystnie w temperaturze pokojowej, w ciągu potrzebnego okresu czasu. Czas reakcji zależy od poszczególnych substratów i może wynosić do 48 godzin. Reakcję prowadzi się w odpowiednim rozpuszczalniku, obojętnym i nie reagującym ze stosowanym w reakcji izocyjanianem. Przykładowo, jako rozpuszczalniki można stosować octan etylu, dwumetyloformamid, czterowodorofuran, dioksan, acetonitril, benzen, toluen, chloroform lub chlorek metylenu. Proces można prowadzić na przykład w sposób następujący. Izocyjanian 2-chlorobenzoilu poddaje się reakcji z 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazyną w zimnym octanie etylu, mieszając następnie całość w ciągu nocy w pokojowej temperaturze. Produkt odsacza się i rekrytalizuje z odpowiedniego rozpuszczalnika, takiego jak etanol. Otrzymuje się produkt o temperaturze topnienia około 230—232°C, identyfikowany na podstawie analizy elementarnej i widm PMR oraz IR jako 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazynolo-2]-mocznik.

Niektóre ze związków wyjściowych są dostępne w handlu, inne wytwarza się stosując znane sposoby.

Izocyjaniany 2-podstawionego benzoilu otrzymuje się na przykład z 2-podstawionego benzoilu, w sposób opisany przez Speziale'go i współpracowników, w J. Org. Chem., 27, 3742 (1962).

Jeden ze związków przejściowych, 2-amino-5-chloropirazyna, jest wytwarzana przez zastosowanie ogólnego sposobu postępowania, opisanego przez Palamideszi'ego i Bernardi'ego w J. Org. Chem., 29, 2491 (1964). W sposobie tym ester metylowy kwasu 2-aminopirazylokarboksylowego-3 poddaje się reakcji z chlorem w kwasie octowym i otrzymuje ester metylowy kwasu 2-amino-5-chloropirazylokarboksylowego-3. Ester ten hydrolizuje się za pomocą wodnego roztworu wodorotlenku sodowego. Otrzymaną 2-amino-3-karboksy-5-chloropirazynę ogrzewa się w czterowodoronafaleniu i dekarboksyluje, otrzymując pożądaną 2-amino-5-chloropirazynę.

Inny związek wyjściowy, 2-amino-5,6-dwuchloropirazynę, otrzymuje się poddając 2-amino-6-chloropirazynę reakcji z N-chlorosukcynimidem w chloroformie. Produktem reakcji jest mieszanina 2-amino-5,6-dwuchloropirazyli, 2-amino-3,6-dwuchloropirazyli i 2-amino-3,5,6-trójkloropirazyli. Mieszaninę tę rozdziela się metodą chromatografii kolumnowej i otrzymuje pożądaną 2-amino-5,6-dwuchloropirazynę.

2-amino-5-fenylpirazynę otrzymuje się w sposób opisany przez Lonta i współpracowników w

Rec. Trav. Chim., 9a, 455 (1973) i w odnośnikach do tej pracy.

Inne 2-aminopirazyli podstawione w pozycji 5 lub 6 i stosowane do wytwarzania nowych związków o wzorach ogólnych 1, otrzymuje się z oksymów różnych ketonów. Przykładowo, 1-oksym 2-ketopropanalu i 1-oksym 2-ketobutanalu otrzymuje się odpowiednio z acetoctanu etylu i propionooctanu etylu, w sposób opisany przez Mayera i współpracowników w Chem. Ber., 11, 695 (1878). Inne oksymy wytwarza się z takich ketonów, jak acetofenon, 2,4-dwumetyloacetofenon, p-chloroacetofenon i keton metylowobenzyliowy, stosując ogólny sposób opisany przez Claisena i współpracowników w Chem. Ber., 20, 2194 (1887). Jeszcze inne oksymy wytwarza się z ketonów, takich jak p-metoksypropiofenon, p-bromobutyrofenon, p-bromopropiofenon i keton metylowoneopenyliowy, stosując ogólny sposób podany przez Hartunga i współpracowników w J. Am. Chem. Soc., 51, 2262 (1929).

Przejściową 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazynę wytwarza się wychodząc z 2-oksymu 1-(4-bromofenilo)-propanodionu-1,2 i stosując sposób podany przez Hartunga i współpracowników w J. Am. Chem. Soc., 51, 2262 (1929). Oksym ten poddaje się reakcji z p-toluenosulfonianem aminomalonalonitrylu, po czym otrzymaną podstawioną pirazynę poddaje się reakcji z trójklorkiem fosforu w czterowodorofuranie, stosując sposób podany przez Taylora i współpracowników w J. Org. Chem., 38, 2817 (1973). Otrzymuje się 2-amino-3-cyano-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazynę, którą hydrolizuje się wodorotlenkiem sodowym w glikolu etylenowym. Otrzymaną 2-amino-3-karboksy-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazynę dekarboksyluje się, ogrzewając w czterowodoronafaleniu i otrzymując 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazynę.

Jeszcze inną przejściową pochodną pirazyli można wytwarzać z 2,5-dwuchloropirazyli, którą z kolei otrzymuje się w sposób opisany przez Palamideszi'ego i Bernardi'ego w J. Org. Chem., 29, 2491 (1964). Powyższą 2,5-dwuchloropirazynę można stosować jako związek wyjściowy do wytwarzania przejściowych pirazyli podstawionych grupą fenoksyliową lub fenylotiolową albo podstawioną grupą fenoksyliową lub fenylotiolową. Ogólny sposób postępowania polega na tym, że 2,5-dwuchloropirazynę poddaje się reakcji z fenolanem lub tiofenolanem w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak etanol, III-rz.-butanol, dwumetyloformamid, acetonitril i podobny, w temperaturze 0—120°C. Otrzymuje się odpowiednio 2-chloro-5-fenoksy (lub fenylotio)-pirazynę, którą można przekształcić w odpowiednią 2-amino-5-fenoksy (lub fenylotio)-pirazynę w reakcji z wodorotlenkiem amonowym, prowadzonej w temperaturze 150—200°C, w naczyniu wysokociśnieniowym, w ciągu odpowiedniego okresu czasu. Otrzymaną w taki sposób 2-amino-5-fenoksy (lub fenylotio)-pirazynę można stosować do wytwarzania 1-(podstawiona grupa benzoilowa)-3-[5-fenoksy (lub fenylotio)-pirazyli-2]moczników.

W taki sam sposób można otrzymywać homologi związków fenoksyliowych i fenylotiolowych.

Przejsiową 2-chloro-5-fenylopirazynę lub jej homologi można utleniać do 2-chloro-5-fenylosulfinopirazyny lub 2-chloro-5-fenylosulfonylopirazyny, stosując środek utleniający, taki jak kwas nadoctowy lub kwas m-chloronadbenzoesowy. Odpowiednimi dla powyższej reakcji rozpuszczalnikami są takie, jak kwas octowy, chloroform lub chlorek metylenu. Utlenianie prowadzi się w temperaturze 20–70°C. 2-chloro-5-fenylosulfonylopirazynę lub 2-chloro-5-fenylosulfinopirazynę można poddawać reakcji z amoniakiem lub wodorotlenkiem amonowym. Reakcję tę prowadzi się w wysokociśnieniowym naczyniu reakcyjnym, w temperaturze 100–200°C. Otrzymuje się przejsiową 2-amino-5-fenylosulfonylo- lub 5-sulfinopirazynę. Warunki reakcji zależą od budowy grupy fenylsulfinowej lub fenylsulfinowej.

Stwierdzono, że nowe związki o wzorze ogólnym 1 wykazują działanie owadobójcze zakłócające rozwój owadów. Wydaje się, że związki te zakłócają proces linienia, wywołując tym samym śmierć. Stwierdzono, że działają one w wyniku spożycia przez owady, na przykład spożycia liści potraktowanych nowymi związkami, lub spożycia fragmentów innego rodzaju środowiska ich bytowania, na przykład wody, nawozu organicznego lub podobnych nośników zawierających aktywne związki. Dlatego też te nowe związki są użyteczne w zwalczaniu owadów w stadium larwalnym.

Nowe związki o wzorze ogólnym 1 nieoczekiwanie wykazują aktywność ogólnoustrojową w roślinach, do których są podawane. Jeśli więc nowe związki owadobójcze zostaną zastosowane do starych liści roślin, takich jak soja, to stwierdzono, że związek owadobójczy jest przenoszony w roślinie do nowych części, nawet w dół głównej łodygi. Nie występuje natomiast przenoszenie ogólnoukładowe związku owadobójczego, jeśli stosuje się go do korzeni soi lub innej rośliny.

Stwierdzono także, że działanie niszczące jajeczka wykazują związki o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru, R¹ oznacza atom wodoru, grupę trójfluorometylową lub grupę o wzorze 2, R² oznacza atom wodoru lub chloru, grupę metylową lub trójfluorometylową, R³ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę metoksylową, trójfluorometylową lub fenylową, q oznacza 0 lub 1, oraz p oznacza 0.

Związki o wzorze ogólnym 1 są użyteczne w zwalczaniu owadów należących do różnych rzędów, w tym Coleoptera, takich jak *Epilachna varivestis* (szkodnik roślin strączkowych w Ameryce), kwiecień bawełnowiec, szkodniki korzeni kukurydzy, skrzypionka zbożowa, pchełki, owady drążące, stonka ziemniaczana, szkodniki ziarna, *Hypera pastica* Gyll. (chrząszcz uszkadzający luncernę i koniczynę w St. Zjed. Am.), mrzyk, trójczyk ulec, różne chrząszcze (Lyctidae), larwy sprzążkowatych, wołek ryżowy, ryjkowce szkodniki sliw, pędraki chrabaszczowatych; Diptera, takie jak mucha domowa, moskit przenoszący żółtą febrę, mucha stajenna, mucha rogata, śmietka kapuściana, połyśnica marchwiana; Lepidoptera, takie jak *Spodoptera oridania* (szkodnik niektórych roślin uprawnych w Ameryce i Azji), owocówka

jabłkówka, gąsienice motyli rolnic, mole, omacnica spichrzanka, szkodniki liści, słonecznica oręźówka, omacnica prosowianka, gąsienice bielinka kapustnicy, koszówkowate, *Malocosoma americana* F. (szkodnik drzew liściastych w Ameryce Północnej), osnuja czerwogłowa, jasienna *Spodoptera oridania*; i Orthoptera, takie jak karaluch niemiecki i karaluch amerykański i inne.

Stwierdzono, że nowe związki o wzorze ogólnym 1 zakłócają mechanizm przekształcania zachodzący u owadów i powodują tym samym ich śmierć.

Stwierdzono także, że związki o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu lub chloru, R¹ oznacza atom wodoru, grupę trójfluorometylową lub grupę o wzorze 2, R² oznacza atom wodoru lub chloru, grupę metylową lub trójfluorometylową, R³ oznacza atom wodoru lub chlorowca, grupę metoksylową, trójfluorometylową lub fenylową, q oznacza 0 lub 1, oraz p oznacza 0, wykazują działanie niszczące jajeczka.

Nowe związki o wzorze ogólnym 1 są tym samym użyteczne w zwalczaniu owadów z rzędów Coleoptera, Diptera, Lepidoptera i Orthoptera, podczas stosowania skutecznej owadobójczo ilości 1-(jedno-o-podstawiona grupa benzoilowa)-3-(podstawiona grupa pirazyliowa)-mocznika o wzorze ogólnym 1.

Sposób niszczenia owadów polega na stosowaniu w miejscu ich występowania środka owadobójczego zawierającego skuteczną owadobójczą ilość związku o wzorze 1 i stały lub ciekły nośnik.

Nowe związki o wzorze 1 do stosowania owadobójczego miesza się ze stałym nośnikiem lub rozpuszcza albo zawiesza w ciekłym nośniku. Do mieszania dodaje się ewentualnie adjuwanty, takie jak środki powierzchniowo czynne i stabilizatory.

Do takich preparatów należą roztwory wodne, zawiesiny, roztwory i zawiesiny w oleju, pasty, preparaty pyliste, higroskopijne proszki, preparaty oleiste, granulki, aerozole i podobne.

Higroskopijne proszki, pasty i mieszające się z wodą oleje są preparatami stężonymi, rozcieńczonymi wodą przed użyciem.

Preparaty granulowane wytwarza się rozpuszczając nowy związek w rozpuszczalniku i otrzymanym roztworem nasycając granulowany nośnik, taki jak porowate granulki, na przykład pumeks, glina attapulgitowa; mineralne nieporowate granulki, takie jak piasek i margiel; lub granulki z materiału organicznego. Korzystny jest dodatek środka wiążącego. Preparaty takie zawierają 1–15% składnika aktywnego, korzystnie około 5%.

Preparaty pyliste wytwarza się drogą dobrego wymieszania składnika aktywnego z obojętnym nośnikiem stałym, w stężeniu, na przykład 1–50% wagowych. Przykładem odpowiednich nośników stałych są takie, jak talk, kaolin, ziemia okrzemkowa, dolomit, gips, talk, bentonit i attapulgit, oraz mieszaniny tych i podobnych materiałów. Można także używać jako nośniki materiały organiczne, takie jak zielone łupiny orzechów.

Higroskopijne proszki wytwarza się drogą mieszania 10–80 części wagowych stałego obojętnego

nośnika, takiego jak jeden z wymienionych wyżej, z 10—80 częściami wagowymi składnika aktywnego oraz 1—5 częściami wagowymi środka rozpuszczającego, takiego jak na przykład ligninosulfoniany lub alkilonaftalenosulfoniany, a także korzystnie z 0,5—5 częściami wagowymi środka zwilżającego, takiego jak siarczany alkoholi tłuszczowych, alkiloarylosulfoniany, lub produkty kondensacji kwasów tłuszczowych.

Preparaty oleiste mieszające się z wodą wytwarza się rozpuszczając lub zawieszając składnik aktywny w odpowiednim rozpuszczalniku, raczej nie mieszającym się z wodą, a następnie do powyższego preparatu dodaje się emulgatory. Do odpowiednich rozpuszczalników należy ksylen, toluen i wyżej wrzące aromatyczne produkty destylacji ropy naftowej, na przykład solwent nafta, destylowane oleje ze smoły węglowej i mieszaniny powyższych rozpuszczalników. Do odpowiednich emulgatorów należą takie jak etery alkilofenoksypoliglikolu, estry sorbitanu polioksyetyleny z kwasami tłuszczowymi lub estry polioksyetylenosorbitolu z kwasami tłuszczowymi. Mieszające się z wodą oleje zawierają składnik aktywny w stężeniu 2—50% wagowych.

Preparaty aerozolowe wytwarza się za pomocą znanych sposobów, mieszając roztwór składnika aktywnego z lotną cieczą, nadającą się do zastosowania w charakterze czynnika rozpylającego, taką jak dostępne w handlu fluorowęglowodory.

Zrozumiałe jest, że preparaty zawierające związki o wzorze ogólnym I, mogą także zawierać inne znane środki szkodnikobójcze. Rozszerza to oczywiście spektrum działania preparatu.

Ilość 1-(jedno-1-podstawiona grupa benzoilowa)-3-(podstawiona grupa pirazyńlowa)-mocznika, którą stosuje się do zwalczania owadów i ochrony roślin, zależy oczywiście od wielu czynników, takich jak powierzchnia chroniona, stopień porażenia przez owady, stan listowia, temperatura i wilgotność. Na ogół jednak, pożądane jest stosowanie preparatów o stężeniu składnika aktywnego wynoszącym 0,1—1000 części na milion.

Poniższe przykłady ilustrują sposób według wynalazku nie ograniczając jego zakresu z tym, że przykłady I—XXXII ilustrują sposoby wytwarzania podstawionych benzoiloizocyjanianów i pirazyn, półproduktów do wytwarzania związków o wzorze I.

Przykład I. Izocyjanian 2-chlorobenzoilu.

Związek tytułowy wytwarzano zgodnie ze sposobem podanym przez Speziale'a i współpracowników w J. Org. Chem., 27, 3742 (1962).

Do roztworu 10 g handlowego 2-chlorobenzamidu w 100 ml chlorku metylenu dodano powoli 25 ml chlorku oksalilu i całość ogrzewało w temperaturze wrzenia w ciągu nocy, a następnie ochłodzono, przesączono i przesącz odparowano w celu usunięcia chlorku metylenu. Oleistą pozostałość, będącą zgodnie z widmem w podczerwieni, izocyjanianem 2-chlorobenzoilu, stosowano bez dalszego oczyszczania do wytwarzania nowych związków o wzorze ogólnym I.

Przykłady II—III. Powtarzając postępowanie z przykładu I i stosując jako związki wyjściowe, handlowo dostępny 2-metylobenzamid i 2-bromobenzamid, otrzymano odpowiednio:

- II. Izocyjanian 2-metylobenzoilu w postaci oleju, i
- III. Izocyjanian 2-bromobenzoilu w postaci oleju.

Strukturę powyższych związków potwierdzono za pomocą widm w podczerwieni.

Przykład IV. 2-amino-5-chloropirazyna.

- Do wytwarzania związku tytułowego stosowano syntezę kilkuetapową. W pierwszym etapie posłużono się sposobem podanym przez Dallekera i współpracowników, Ann., 660, 98—103 (1962).

- Zgodnie z tym sposobem, mieszaninę 7,5 g 2-amino-3-karboksypirazyny, 8,9 g 1-metylo-3-p-tolilotriazenu i 250 ml czterowodorofuranu ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu około 4 godzin. Mieszaninę ochłodzono i przesączono, odrzucając osad. Przesącz zatężono do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem i do pozostałości dodano małą ilość eteru etylowego. Wytrącony osad odsączono. Otrzymano 7 g produktu o temperaturze topnienia około 166—169°C. Na podstawie analizy widma w podczerwieni stwierdzono, że był to ester metylowy kwasu 2-aminopirazyńlokarboksylowego-3.

- W następnym etapie, mieszaninę 2,8 g estru metylowego kwasu 2-aminopirazyńlokarboksylowego-3, 100 ml wody i 23 ml kwasu octowego lodowatego mieszano w temperaturze około 40°C, przepuszczając przez mieszaninę w ciągu około 25 minut gazowy chlor i utrzymując w tym czasie temperaturę około 35—40°C. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono i przesączono. Otrzymany osad mieszało w ciągu 1 godziny w 30 ml wody zawierającej 4,6 g siarczynu sodowego. Osad odsączono i mieszało w mieszaninie wody z lodem, a następnie odsączono. Na podstawie widm PMR stwierdzono, że jest to ester metylowy kwasu 2-amino-5-chloropirazyńlokarboksylowego-3. Ester ten stosowano do dalszych syntez bez dodatkowego oczyszczania.

- Stosując sposób podany przez Palamidessi'ego i Bernardi'ego w J. Org. Chem., 29, 2491 (1964), ester metylowy kwasu 2-amino-5-chloropirazyńlokarboksylowego-3 poddawano najpierw hydrolizie a następnie dekarboksylacji.

- Mieszaninę 1,6 g estru metylowego kwasu 2-amino-5-chloropirazyńlokarboksylowego-3 i 50 ml 2n wodnego roztworu wodorotlenku sodowego ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu 1,5 godziny, po czym mieszaninę ochłodzono i przesączono. Osad rozpuszczono w 25 ml gorącej wody, roztwór przesączono i przesącz zakwaszono stężonym kwasem solnym. Wydzielony osad odsączono i wysuszone. Otrzymano 1,3 g produktu o temperaturze topnienia 177°C (z rozkładem), zidentyfikowanego za pomocą widma w podczerwieni jako 2-amino-3-karboksy-5-chloropirazyna. Produkt ten stosowano bez oczyszczania do dalszych reakcji.

- Mieszaninę 500 mg 2-amino-3-karboksy-5-chloropirazyny i 9 ml czterowodoronaftalenu ogrzewano w ciągu około 1 godziny w temperaturze wrzenia, po czym mieszaninę ochłodzono i przesączono. Osad przemyto heksanem, otrzymując produkt o temperaturze topnienia około 121—123°C (z roz-

kładem), zidentyfikowany za pomocą widma PMR jako 2-amino-5-chloropirazyne.

Przykład V. 2-amino-5,6-dwuchloropirazyne.

Mieszaninę 5 g handlowej 2-amino-6-chloropirazyne, 10,3 g N-chlorosukcynimidu i 100 ml chloroformu ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu około 1,5 godziny, po czym ochłodzono i przesączono. Osad odrzucono a przesącz odparowano. Pozostałość przemyto gorącą wodą i gorącym roztworem wodnym wodorosiarczyny sodowego. Wytrącony osad odsączono i poddano chromatografii na kolumnie o wymiarach 5 × 8 mm, wypełnionej kopolimerem styrenu i dwuwinylobenzenu w postaci kuleczek, stosując chloroform jako rozpuszczalnik i eluant. Otrzymano trzy następujące związki:

związek 1 o temperaturze topnienia około 132—135°C, zidentyfikowany jako 2-amino-3,6-dwuchloropirazyne;

związek 2 o temperaturze topnienia około 132—134°C, zidentyfikowany jako 2-amino-3,5,6-trójkloropirazyne;

związek 3 o temperaturze topnienia około 143—144°C, zidentyfikowany jako pożądana 2-amino-5,6-dwuchloropirazyne.

Przykład VI. 2-amino-5-fenyl-6-metylopirazyne.

Powyższą przejściową pirazyne wytwarzano w następującej kilkietapowej reakcji.

W pierwszym etapie, 6,5 g handlowego 2-oksymu 1-fenylpropanodionu-1,2, 10,1 g p-toluenosulfonianu aminomalononitrylu i 60 ml alkoholu izopropylowego, mieszano w ciągu nocy w temperaturze pokojowej. Następnie mieszaninę przesączono i otrzymano 7 g osadu, zidentyfikowanego za pomocą widma PMR jako 1-tlenek 2-amino-3-cyjano-5-fenyl-6-metylopirazyne.

Do ochłodzonej do temperatury około 0°C mieszaniny 7 g powyższego 1-tlenku pirazyne i 250 ml czterowodorofuranu, dodano powoli 40 ml tróchlororku fosforu. Po zakończeniu dodawania całość mieszano w ciągu nocy w temperaturze pokojowej, po czym zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości około 50 ml i wlało do 1 litra mieszaniny wody i lodu. Wytrącony osad odsączono i otrzymano 1 g 2-amino-3-cyjano-5-fenyl-6-metylopirazyne.

W następnym etapie, mieszaninę 1 g powyższej 2-amino-3-cyjano-5-fenyl-6-metylopirazyne, 50 ml glikolu etylenowego i 500 mg wodorotlenku sodowego, ogrzewano w ciągu około 3 godzin w temperaturze około 150°C. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono, dodano do niej wody i zobojętniono do pH 5—7. Wytrącony osad odsączono i zidentyfikowano za pomocą widma w podczerwieni jako 2-amino-3-karboksy-5-fenyl-6-metylopirazyne.

500 mg powyższej karboksypirazyne ogrzewano w ciągu około 2 godzin, w 5 ml czterowodoronafalenu, w temperaturze wrzenia. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono i dodano heksanu. Wytrącony osad odsączono, otrzymując 470 mg produktu, zidentyfikowanego za pomocą widm PMR i IR jako 2-amino-5-fenyl-6-metylopirazyne.

Przykłady VII—XVIII. Powtarzając ogólne postępowanie opisane w przykładzie VI i stosując

jako związki wyjściowe podane oksymy, wytwarzane w sposób opisany przez Hartunga i współpracowników w J. Am. Chem. Soc., 51, 2262 (1929), otrzymano poniższe przejściowe pochodne pirazyne, zidentyfikowane za pomocą widm PMR i IR:

Przykład VII. 2-amino-5-(4-metoksyfeno)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-metoksyfenyl)propanodionu-1,2,

Przykład VIII. 2-amino-5-(4-chlorofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-chlorofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład IX. 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-bromofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład X. 2-amino-5-(4-n-butylofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-butylofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład XI. 2-amino-5-(α,α,α -trójkfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(α,α,α -trójkfluoro-m-tolilo)propanodionu-1,2,

Przykład XII. 2-amino-5-(4-bifenylilo)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-bifenylilo)propanodionu-1,2,

Przykład XIII. 2-amino-5-(4-fluorofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-fluorofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład XIV. 2-amino-5-(α,α,α -trójkfluoro-p-tolilo)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(α,α,α -trójkfluoro-p-tolilo)propanodionu-1,2,

Przykład XV. 2-amino-5-(4-etylofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-etylofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład XVI. 2-amino-5-cykloheksyl-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-cykloheksylpropanodionu-1,2,

Przykład XVII. 2-amino-5-(4-metylotiofenyl)-6-metylopirazyne z 2-oksymu 1-(4-metylotiofenyl)propanodionu-1,2,

Przykład XVIII. 2-amino-6-metylo-5-p-tolilopirazyne z 2-oksymu 1-(p-tolilo)propanodionu-1,2.

Przykłady XIX—XXVI. Powtarzając postępowanie podane w przykładzie VI i stosując oksymy wytwarzane w sposób podany przez Claissena i współpracowników w Chem. Ber., 20, 2194 (1887), otrzymano następujące przejściowe pochodne pirazyne, zidentyfikowane za pomocą widm PMR i IR:

Przykład XIX. 2-amino-5-(2,4-ksylilo)pirazyne z oksymu 2,4-ksylilogliksalu,

Przykład XX. 2-amino-5-(3,4-dwuchlorofenyl)pirazyne z oksymu 3,4-dwuchlorofenylgliksalu,

Przykład XXI. 2-amino-5-(α,α,α -trójkfluoro-metolilo)pirazyne z oksymu 3-trójkfluorometylfenylgliksalu,

Przykład XXII. 2-amino-5-(p-tolilo)pirazyne z oksymu p-tolilogliksalu,

Przykład XXIII. 2-amino-5-(4-chlorofenyl)pirazyne z oksymu 4-chlorofenylgliksalu,

Przykład XXIV. 2-amino-5-(4-etylofenyl)pirazyne z oksymu 4-etylofenylgliksalu,

Przykład XXV. 2-amino-5-(4-III-rz.-butylofenyl)pirazyne z oksymu 4-III-rz.-butylofenylgliksalu,

Przykład XXVI. 2-amino-5-(4-bromofenyl)pirazyne z oksymu 4-bromofenylgliksalu.

Przykład XXVII. 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-etylopirazyna.

Powyższą przejściową pirazynę wytwarzano w kilkuetapowej reakcji.

Stosując jako związek wyjściowy 4-bromobutyrofenon i postępując w sposób podany przez Hartunga i współpracowników w J. Am. Chem. Soc., 51, 2262 (1929), otrzymano 2-oksym 1-(4-bromofenyl)butanodionu-1,2, zidentyfikowany za pomocą widm IR i PMR.

Stosując ogólny sposób opisany w przykładzie VI, z 2-oksym 1-(4-bromofenyl)butanodionu-1,2 otrzymano 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-etylopirazynę, zidentyfikowaną za pomocą widm IR i PMR.

Przykład XXVIII. 2-amino-6-cyjanopirazyna. Powyższy związek przejściowy wytwarzano w kilkuetapowej reakcji.

Mieszaninę 21 g pirazynokarboksyamidu-2, 85 ml kwasu octowego i 75 ml 30% roztworu nadtlenu wodoru, ogrzewano w ciągu około 35 godzin w temperaturze około 55°C, po czym mieszaninę ochłodzono i przesączono. Osad ekstrahowano n-butanolem, odrzucając ekstrakty. Nierozpuszczalny w n-butanolu osad rekrytalizowano z gorącej wody, otrzymując biały stały produkt o temperaturze topnienia około 302—305°C, który na podstawie analizy elementarnej zidentyfikowano jako 4-tlenek pirazynokarboksyamidu-2.

Do ochłodzonej w łaźni lodowej mieszaniny 4 g powyższego tlenku pirazyny i 40 ml dwumetyloformamidu dodano szybko 12 ml tlenochloru fosforu i następnie całość wlało do wody i ekstrahowano octanem etylu. Do warstwy wodnej dodano wody i ekstrahowano mieszaniną heksanu i eteru etylowego. Wszystkie ekstrakty organiczne połączono i zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość zidentyfikowano za pomocą analizy elementarnej i widma IR jako 2-chloro-6-cyjanopirazynę i stosowano w następnym etapie bez dalszego oczyszczania.

Przez mieszaninę 1 g powyższej chlorocyjanopirazyny i 25 ml dwumetylosulfotlenku przepuszczano bezwodny amoniak, a następnie całość mieszało w ciągu nocy i wlało do wody. Mieszaninę wodną ekstrahowano octanem etylu. Ekstrakty octanowe wysuszono, odsączono środek suszący i odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Stałą pozostałość zidentyfikowano za pomocą widma IR jako 2-amino-6-cyjanopirazynę i stosowano bez dalszego oczyszczania do wytwarzania związków o wzorze ogólnym I.

Przykład XXIX. 2-amino-6-trójlfluorometylopirazyna.

Powyższy związek przejściowy wytwarzano na drodze kilkuetapowej reakcji.

Stosując sposób opisany przez Mengelberga w Chem. Ber., 89, 1185 (1956) otrzymano dwubromowodorek aminoacetamidyny, 3,3-dwubromo-1,1,1-trójlfluoropropanon wytwarzano według sposobu podanego przez McBee i Burtona w J. Am. Chem. Soc., 74, 3902 (1952).

Mieszaninę 6,6 g 3,3-dwubromo-1,1,1-trójlfluoropropanonu, 60 ml wody i 6,6 g octanu sodowego, ogrzewano w ciągu około 10 minut w temperaturze wrzenia. Otrzymany roztwór ochłodzono i

wkropiono do roztworu 6 g dwubromowodorku aminoacetamidyny w 90 ml metanolu, ochłodzonego do temperatury około -30°C. Następnie do roztworu powyższego dodano roztwór 3,6 g wodorotlenku sodowego w 25 ml wody. Całość mieszało i stopniowo ogrzewano do temperatury około 20°C, w ciągu 2 godzin. Mieszaninę reakcyjną zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem w celu usunięcia metanolu, a pozostałość ekstrahowano octanem etylu. Otrzymano 3,6 g produktu o temperaturze topnienia około 133—136°C, po rekrytalizacji z mieszaniny benzenu i heksanu. Produkt ten zidentyfikowano jako 2-amino-6-trójlfluorometylopirazynę na podstawie widma PMR i analizy elementarnej.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_5H_4F_3N_3$: C-36,82, H-2,47, N-25,76%;

znaleziono: C-37,11, H-2,17, N-25,52%.

Przykład XXX. 2-amino-5-trójlfluorometylopirazyna.

Do ochłodzonego roztworu 18 g handlowego siarczianu 4,5-dwuamino-6-hydroksypirymidyny w 180 ml 3n roztworu wodnego wodorotlenku sodowego, dodano 25,2 g 3,3-dwubromo-1,1,1-trójlfluoropropanonu. Całość mieszało w ciągu około 48 godzin w temperaturze pokojowej, po czym wytrącony osad odsączono, rozpuszczono w 140 ml 60% kwasu siarkowego i ogrzewano w ciągu około 8 godzin w temperaturze około 135°C. Mieszaninę reakcyjną wlało do pokruszonego lodu i wodny roztwór zubożniono stężonym roztworem wodnym wodorotlenku amonowego, a następnie ekstrahowano octanem etylu. Ekstrakty octanowe zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość rekrytalizowano z mieszaniny benzenu i heksanu, otrzymując 2,2 g produktu o temperaturze topnienia około 118—122°C, zidentyfikowanego na podstawie widma PMR i analizy elementarnej jako 2-amino-5-trójlfluorometylopirazyna.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_5H_4F_3N_3$: C-36,82, H-2,47, N-25,76%;

znaleziono: C-37,04, H-2,58, N-25,97%.

Przykład XXXI. 2-amino-5-fenyl-6-trójlfluorometylopirazyna.

Powyższy związek przejściowy wytwarzano w kilkuetapowej reakcji.

Stosując sposób podany przez Lombardino w J. Het. Chem., 10, 697 (1973), otrzymano jednowodnian 1-fenyl-3,3,3-trójlfluoropropanodionu-1,2.

Do ochłodzonego w łaźni lodowej roztworu 1,8 g jednowodzianu 1-fenyl-3,3,3-trójlfluoropropanodionu-1,2 w 40 ml metanolu, dodano podczas mieszanina 2 g dwubromowodorku aminoacetamidyny, a następnie, również podczas mieszanina, 8,6 ml 2n roztworu wodnego wodorotlenku sodowego. Całość mieszało w temperaturze pokojowej w ciągu około 2 godzin, po czym mieszało i ogrzewano w temperaturze wrzenia w ciągu dalszych około 2 godzin. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono i zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym, po czym dodano wody i mieszaninę ekstrahowano 100 ml octanu etylu. Ekstrakt octanowy wysuszono nad bezwodnym siarczanem magnezu, środek suszący

odsączono i przesącz zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w chloroformie i chromatografowano na kolumnie z żelem krzemionkowym, stosując do elucji chloroform. Otrzymano 100 mg 2-amino-5-fenyl-6-trójfluorometylopirazyny.

Przykład XXXII. 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-chloropirazyna.

Etap 1. Mieszaninę 37 g 2-oksymu 1-(4-bromofenyl)propanodionu-1,2, 34 g p-toluenosulfonianu aminocyjanooctanu etylu i 750 ml izopropanolu, mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu około 6 dni. Następnie dodano jeszcze 12 g powyższego p-toluenosulfonianu i mieszanie w temperaturze pokojowej kontynuowano w ciągu 24 godzin. Następnie dodano jeszcze 3 g p-toluenosulfonianu i całość mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu kilku dni. Mieszaninę ochłodzono i odsączono wytrącony osad.

Osad ten ekstrahowano 2 litrami wrzącego octanu etylu i odsączono składniki stałe, a przesącz zateżono pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości około 900 ml, powtórnie przesączono i ochłodzono. Wytrącony krystaliczny osad odsączono. Otrzymano 11 g produktu o temperaturze topnienia około 200–205°C, zidentyfikowanego na podstawie widma PMR jako 1-tlenek 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksypirazyny.

Etap 2. Do mieszaniny 60 ml tlenochloru fosforu i 10 ml dwumetyloformamidu dodano podczas mieszania 12,1 g 1-tlenku 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksypirazyny w małych porcjach. Po zakończeniu dodawania całość mieszano w temperaturze wrzenia w ciągu około 15 minut, po czym nadmiar tlenochloru fosforu odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Do pozostałości dodano ostrożnie lodu i zalkalizowano stałym wodorowęglanem sodowym. Mieszaninę ekstrahowano 800 ml chloroformu i ekstrakt wysuszono nad bezwodnym siarczanem magnezowym. Po odsączeniu środka suszącego przesącz odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymany czarny osad ekstrahowano 4 × 500 ml wrzącego cykloheksanu. Połączone ekstrakty organiczne zateżono do objętości około 300 ml. Otrzymano beżowy osad o temperaturze topnienia około 151–153°C, zidentyfikowany na podstawie widma PMR jako 5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksy-6-chloro-[dwumetyloamino(netyleno)imino]-pirazyna. Wydajność 10,5 g.

Etap 3. Mieszaninę 12 g powyższej 5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksy-6-chloro-2-[(dwumetyloamino)metyleno]imino]-pirazyny i 150 ml 2n kwasu solnego mieszano w ciągu około 5 minut w temperaturze wrzenia. W tym czasie wytrącił się osad. Po ochłodzeniu do mieszaniny dodano około 50 ml 1n roztworu wodnego wodorotlenku sodowego, przesączono i osad przemyto wodą. Próbkę osadu po rekrystalizacji z etanolu miała temperaturę topnienia około 207–208°C. Na podstawie widma PMR i analizy elementarnej stwierdzono, że jest to 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksy-6-chloropirazyna. Wydajność 10 g.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_{13}H_{11}BrClN_3O_2$: C-43,79, H-3,11, N-11,78%;
znaleziono: C-43,90, H-3,33, N-11,59%.

Etap 4. Mieszaninę 10 g 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboetoksy-6-chloropirazyny, 75 ml dioksanu, 75 ml wody i 8 g stałego wodorotlenku sodowego, ogrzewano krótko w temperaturze wrzenia do całkowitego rozpuszczenia składników stałych. Następnie mieszaninę zakwaszono kwasem octowym, ochłodzono i wytrącony osad odsączono. Osad ten zawieszono w 1n kwasie solnym, odsączono i próbkę rekrystalizowano z etanolu. Otrzymano produkt o temperaturze topnienia około 212–214°C, zidentyfikowany na podstawie widma PMR i analizy elementarnej jako 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboksy-6-chloropirazyna. Wydajność 9 g.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_{11}H_7BrClN_3O_2$: C-40,21, H-2,15, N-12,79%;
znaleziono: C-40,10, H-2,23, N-12,63%.

Etap 5. Mieszaninę 9 g 2-amino-5-(4-bromofenyl)-3-karboksy-6-chloropirazyny i 50 ml tetraliny ogrzewano w ciągu 15 minut w temperaturze wrzenia, a następnie po ochłodzeniu dodano 75 ml heksanu. Wytrącony osad odsączono, przemyto heksanem i rekrystalizowano z octanu etylu, otrzymując 4 g produktu o temperaturze topnienia 254–256°C, zidentyfikowanego na podstawie widma PMR jako 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-chloropirazyna.

Przykład XXXIII. 1-(2-chlorobenzoylo)-3-[5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazynylo-2]-mocznik.

Do mieszaniny 2,6 g 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazyny i 100 ml octanu etylu dodano 2,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoylu i całość mieszano w ciągu nocy w temperaturze pokojowej. Wytrącony osad odsączono i rekrystalizowano z etanolu, otrzymując produkt o temperaturze topnienia około 230–232°C. Na podstawie analizy elementarnej i widm PMR i IR stwierdzono, że jest to 1-(2-chlorobenzoylo)-3-[5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazynylo-2]-mocznik.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_{19}H_{16}BrClN_4O_2$: C-51,20, H-3,17, N-12,57%;
znaleziono: C-51,03, H-3,37, N-12,62%.

Powtarzając powyższe ogólne postępowanie i stosując odpowiednie związki wyjściowe, otrzymano następujące związki, identyfikowane na podstawie analizy elementarnej oraz widm PMR i IR.

Przykład XXXIII-A. 1-(2-chlorobenzoylo)-3-[(5-trójfluorometylopirazynylo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 219–220°C, z 500 mg 2-amino-5-trójfluorometylopirazyny i 600 mg izocyjanianu 2-chlorobenzoylu.

Przykład XXXIII-B. 1-(2-chlorobenzoylo)-3-(5-fenylpirazynylo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 222–224°C, z 1,0 g 2-amino-5-fenylpirazyny i 1,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoylu.

Przykład XXXIII-C. 1-(2-bromobenzoylo)-3-[5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazynylo-2]-mocznik o temperaturze topnienia około 220–222°C, z 2,0 g 2-amino-5-(4-bromofenyl)-6-metylopirazyny i 2,0 g izocyjanianu 2-bromobenzoylu.

Przykład XXXIII-D. 1-[5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-3-(2-metylobenzoilo)-mocznik o temperaturze topnienia 247–248°C, z 1,0 g 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-metylopirazyńy i 1,0 g izocyjanianu 2-metylobenzoilu.

Przykład XXXIII-E. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-etylofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznik o temperaturze topnienia około 212–214°C, z 500 mg 2-amino-5-(4-etylofenilo)-6-metylopirazyńy i nadmiaru izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-F. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-(6-chloropirazyńlo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 202–203°C, z 1,5 g 2-amino-6-chloropirazyńy i 2,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-G. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-(6-tróćfluorometylopirazyńlo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 179–180°C, z 1,5 g 2-amino-6-tróćfluorometylopirazyńy i 1,6 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-H. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-metylofenilo)pirazyńlo-2]-mocznik o temperaturze topnienia 230–232°C, z 600 mg 2-amino-5-(4-metylofenilo)pirazyńy i 600 mg izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-I. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-chlorofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznik o temperaturze topnienia około 228–229°C, z 600 mg 2-amino-5-(4-chlorofenilo)-6-metylopirazyńy i 1,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-J. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-(6-metylo-5-fenylpirazyńlo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 221–222°C, z 500 mg 2-amino-6-metylo-5-fenylpirazyńy i nadmiaru izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIII-K. 1-(2-bromobenzoilo)-3-(5-tróćfluorometylopirazyńlo-2)-mocznik o temperaturze topnienia około 206–208°C, z 300 mg 2-amino-5-tróćfluorometylopirazyńy i 500 mg izocyjanianu 2-bromobenzoilu.

Przykład XXXIII-L. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-bromofenilo)-6-chloropirazyńlo-2]-mocznik o temperaturze topnienia około 240–242°C, z 0,9 g 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-chloropirazyńy i 0,65 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXIV. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-chlorofenilo)-pirazyńlo-2]-mocznik.

Do roztworu 0,5 g 2-amino-5-(4-chlorofenilo)pirazyńy w 30 ml dwumetyloformamidu dodano 0,95 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu i całość mieszano w temperaturze pokojowej w ciągu 3–4 godzin. Następnie roztwór wlańo do pokruszonego lodu, odsączono wytrącony osad i przemyto go wodą. Otrzymane 950 mg surowego produktu rekrytalizowano dwukrotnie z mieszaniny octanu etylu i małej ilości dwumetyloformamidu, otrzymując 200 mg produktu o temperaturze topnienia około 231–234°C, zidentyfikowanego na podstawie widma PMR i analizy elementarnej jako 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-chlorofenilo)-pirazyńlo-2]-mocznik.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_{18}H_{16}Cl_2N_4O_2$: C-55,82, H-3,12, N-14,47;

znaleziono: C-56,08, H-3,07, N-14,58%.

Powtarzając powyższe postępowanie i stosując odpowiednie związki wyjściowe, otrzymano nastę-

pujące związki, zidentyfikowane na podstawie analizy elementarnej i widm PMR:

Przykład XXXIV-A. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(*a,a,a*-tróćfluoro-m-tolilo)pirazyńlo-2]-mocznik (0,95 g) o temperaturze topnienia około 202–204°C, z 1,0 g 2-amino-5-(*a,a,a*-tróćfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyńy i 1,3 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-B. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-metoksyfenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznik (0,3 g) o temperaturze topnienia około 218–221°C, z 0,6 g 2-amino-5-(4-metoksyfenilo)-6-metylopirazyńy i 0,95 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-C. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(2,4-ksylilo)-pirazyńlo-2]-mocznik (1,06 g) o temperaturze topnienia około 218–220°C, z 0,77 g 2-amino-5-(2,4-ksylilo)pirazyńy i 1,2 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-D. 1-(2-metylobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(*a,a,a*-tróćfluoro-m-tolilo)pirazyńlo-2]-mocznik (230 mg) o temperaturze topnienia około 211–212°C, z 0,5 g 2-amino-5-(*a,a,a*-tróćfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyńy i 0,75 g izocyjanianu 2-metylobenzoilu,

Przykład XXXIV-E. 1-[5-(4-metoksyfenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-3-(2-metylobenzoilo)-mocznik (400 mg) o temperaturze topnienia około 235–238°C, z 0,6 g 2-amino-3-(4-metoksyfenilo)-6-metylopirazyńy i 1,0 g izocyjanianu 2-metylobenzoilu,

Przykład XXXIV-F. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(4-metylofenilo)-pirazyńlo-2]-mocznik (0,7 g) o temperaturze topnienia około 216–217°C, z 0,6 g 2-amino-5-(4-metylofenilo)pirazyńy i 0,8 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-G. 1-[5-(4-bromofenilo)pirazyńlo-2]-3-(2-chlorobenzoilo)-mocznik (0,7 g) o temperaturze topnienia około 227–231°C, z 0,7 g 2-amino-5-(4-bromofenilo)-pirazyńy i 1,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-H. 1-[5-(4-bromofenilo)-6-etylopirazyńlo-2]-3-(2-chlorobenzoilo)-mocznik (270 mg) o temperaturze topnienia około 208–210°C, z 0,6 g 2-amino-5-(4-bromofenilo)-6-etylopirazyńy i 1,0 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-I. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(4-fenoksyfenilo)pirazyńlo-2]-mocznik (370 mg) o temperaturze topnienia około 204–207°C, z 0,5 g 2-amino-6-metylo-5-(4-fenoksyfenilo)pirazyńy i 0,8 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-J. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(4-bifenylilo)pirazyńlo-2]-mocznik (0,58 g) o temperaturze topnienia około 234–237°C, z 0,85 g 2-amino-6-metylo-5-(4-bifenylilo)pirazyńy i 0,7 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-K. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-fluorofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznik (0,7 g) o temperaturze topnienia około 211–212°C, z 0,6 g 2-amino-5-(4-fluorofenilo)-6-metylopirazyńy i 0,6 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-L. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-fluorofenilo)pirazyńlo-2]-mocznik (0,2 g) o temperaturze topnienia około 230–234°C, z 0,5 g 2-amino-5-(4-fluorofenilo)-pirazyńy i 0,5 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXIV-H. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(α,α,α -trójfłuro-p-tolilo)pirazyńlo-2]-mocznik (0,6 g) o temperaturze topnienia około 213–215°C, z 0,6 g 2-amino-5-(α,α,α -trójfłuro-p-tolilo)pirazyńy i 0,55 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXV. 1-[5-(3-bromofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-3-(2-chlorobenzoilo)-mocznik.

Do zawiesiny 0,7 g 2-amino-5-(3-bromofenilo)-6-metylopirazyńy w 10 ml chlorku metylenu dodano podczas mieszania pod suchym azotem, 0,52 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu. Wypadał natychmiast osad. Całość mieszano w ciągu około 30 minut, osad odsączono i rekrytalizowano z mieszaniny handlowego bezwodnego etanolu i dwumetyloformamidu. Otrzymano 370 mg produktu o temperaturze topnienia około 201–203°C, zidentyfikowanego na podstawie widma PMR i analizy elementarnej jako 1-[5-(3-bromofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-3-(2-chlorobenzoilo)-mocznik.

Analiza elementarna:

obliczono dla wzoru: $C_{19}H_{15}BrClN_4O_2$: C-51,20, H-3,17, N-12,57%;

znaleziono: C-51,24, H-3,44, N-12,77%.

Powtarzając powyższe postępowanie i stosując odpowiednie związki wyjściowe, otrzymano następujące związki, zidentyfikowane na podstawie analizy elementarnej i widm PMR:

Przykład XXXV-A. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-(5-cykloheksylo-6-metylopirazyńlo-2)-mocznik (1,0 g) o temperaturze topnienia około 203–205°C, z 0,6 g 2-amino-5-cykloheksylo-6-metylopirazyńy i 0,63 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu,

Przykład XXXV-B. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-metylotiofenilo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznik (0,7 g) o temperaturze topnienia około 215–216°C, z 0,7 g 2-amino-5-(4-metylotiofenilo)-6-metylopirazyńy i 0,6 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Przykład XXXV-C. 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[6-metylo-5-(2-tolilo)pirazyńlo-2]-mocznik (0,22 g) o temperaturze topnienia około 206–207°C, z 0,35 g 2-amino-6-metylo-5-(2-tolilo)pirazyńy i 0,4 g izocyjanianu 2-chlorobenzoilu.

Aktywność owadobójczą nowych związków o wzorze ogólnym 1 oznaczano w próbach na skuteczność działania wobec larw *Epilachna varivestis* i larw *Spodoptera eridania*. Owady powyższe należą odpowiednio do rzędów *Coleoptera* i *Lepidoptera*. Związki badano prowadząc szereg testów na tych owadach, w dawkach od około 1000 do około 1 części na milion. Związki podawano w powyższych dawkach do ilości roślin, na których powyższe larwy żerują.

Doświadczenie 1

W badaniach skuteczności nowych związków o wzorze 1, jako środków owadobójczych, stosowano następujący sposób postępowania.

Sadzonki fasoli hodowano w doniczkach kwadratowych o boku około 10 cm długości, stosując 6–10 sadzonek na jedną doniczkę. Próby przeprowadzano na dziesięciodniowych roślinach.

Preparaty każdego badanego związku przygotowywano rozpuszczając 1 mg związku w 1 ml rozpuszczalnika, sporządzonego przez rozpuszczenie

23 g preparatu Toximul R i 13 g preparatu Toximul S w jednym litrze mieszaniny 1:1 bezwodnego etanolu i acetonu. Roztwór ten mieszano z 9 ml wody, otrzymując preparat o stężeniu składnika aktywnego 1000 części na milion. Preparaty Toximul R i Toximul S są niejonowymi sulfonianami, wytwarzanymi przez firmę Stepan Chemical Company, Northfield, Stany Zjednoczone. Porcję roztworu zawierającą 1000 części na milion każdego testowanego związku rozcieńczano w stosunku 1:10 wskazanym rozpuszczalnikiem, otrzymując roztwór o stężeniu 100 części na milion. Roztworem testowanego związku w obu stężeniach opryskiwano sadzonki fasoli na każdym półku.

Po wyschnięciu roślinek usuwano 12 liści i odcięte końce owijano namoczoną w wodzie ligniną. Liście umieszczano na sześciu plastikowych płytkach Petri'ego o wymiarach 100 × 20 mm. Na jednej połowie płytek umieszczano pięć larw meksykańskiego chrząszcza *Epilachna varivestis* w drugim stadium rozwoju, na drugiej zaś pięć larw szkodnika *Spodoptera eridania* w drugim i trzecim stadium rozwoju. Płytki przetrzymywano około 4 dni w pomieszczeniu o temperaturze około 25,5°C i wilgotności względnej około 51%.

Po upływie tego okresu czasu przeprowadzano pierwsze badania skuteczności działania testowanego związku. Następnie, na każdej płytce umieszczano po dodatkowe dwa liście z opryskanych uprzednio roślin. Płytki przetrzymywano dalej w kontrolowanej temperaturze i wilgotności, w ciągu dalszych trzech dni. Łączny czas przeprowadzania testu wynosił więc 7 dni.

Procent zabicia larw oznaczano zliczając ilość pozostałych na każdej płytce. Wszystkie wyniki porównywano z próbką kontrolną na działanie rozpuszczalnika i próbką nieopryskiwaną. Procent zabicia oznaczano w następujący sposób:

0 = 0%,

1 = 1 – 50%,

2 = 51 – 99%,

3 = 100% zabicia.

Wyniki testu przedstawione są w tablicy 1. W kolumnie 1 tablicy zidentyfikowany jest związek na podstawie numeru przykładu, w kolumnie 2 podana jest dawka związku w częściach na milion, a w kolumnach 3–6% zabicia po 4 i 7 dniach dla dwóch rodzajów owadów, na których testowano związek w dawkach 1000 i 100 części na milion, przy czym w celu przedstawienia korzystnych właściwości związków według wynalazku podano wyniki badań porównawczych, w których jako substancje czynne użyto związki jednopodstawione w grupie benzoilowej wytworzone sposobem według wynalazku które oznaczono literą alfabetu oraz cyfrą arabską 1 i cyfrą rzymską określającą numer przykładu, według którego związek ten został wytworzony, oraz związki dwupodstawione w grupie benzoilowej, zawierające dwa takie podstawniki, jak związek jednopodstawiony, tj. związki dotychczas najkorzystniejsze — znane z belgijskiego opisu patentowego nr 833288, przy czym te związki oznaczono literą alfabetu taką samą jak odpowiedni związek jednopodstawiony oraz cyfrą

arabską 2 wskazującą, że jest to drugi badany związek.

Niżej podano oznaczenia i nazwy związków użytych w badaniach porównawczych, których wyniki przedstawiono w tablicach.

- A-1 XXXIII-E 1-(2-chlorobenzoilo)-3-[5-(4-etylofenylo)-6-metylo-2-pirazynylo]-mocznik;
 A-2 1-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-3-[5-(4-etylofenylo)-6-metylo-2-pirazynylo]-mocznik;
 B-1 XXXV-A 1-(2-chlorobenzoilo)-3-(5-cykloheksylo-6-metylo-2-pirazynylo)-mocznik;
 B-2 1-(2,6-dwuchlorobenzoilo)-3-(5-cykloheksylo-6-metylo-2-pirazynylo)-mocznik;

Doświadczenie 2

Kilkanaście nowych związków o wzorze ogólnym 1, badanych w doświadczeniu 1, testowano powtórnie stosując niższe dawki. Do testowania stosowano takie same sadzonki fasoli. Preparaty testowanych związków sporządzano następująco:

10 mg testowanego związku rozpuszczano w 1 ml rozpuszczalnika i rozcieńczano następnie 9 ml wody, otrzymując roztwór o stężeniu 1000 części na milion. Roztwór ten rozcieńczano w celu otrzymania potrzebnych stężeń do prowadzenia testów. Jako rozpuszczalnik stosowano mieszaninę 50 : 50 etanolu i acetonu zawierającą w 1 litrze 23 g preparatu Toximul R i 13 g preparatu Toximul S.

Procent zabicia oznaczano zliczając ilość przeżyłych prób larw *Spodoptera eridania* na każdej płytce. W obliczeniach posługiwano się wzorem Abbott'a, podanym w W. W. Abbott „A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide”, J. Econ. Entomol., 18, 265—267 (1925).

$$\% \text{ zabicia} = \frac{\text{Ilość przeżyłych larw w próbie kontrolnej} - \text{Ilość przeżyłych larw w próbie badanej}}{\text{Ilość przeżyłych larw w próbie kontrolnej}} \times 100$$

Wyniki testów przedstawiono w tablicy 2. W przypadku powtarzania testu podano średnie wyniki, przy czym w celu przedstawienia korzystnych właściwości związków według wynalazku w podobny do wyżej opisanego sposób przeprowadzono badania porównawcze stosując odpowiednio w mniejszych ilościach związki określone uprzednio jako związki A-1 XXXIII-E; A-2; B-1 XXXV-A i B-2.

Doświadczenie 3

Jeden ze związków o wzorze 1 testowano również na działanie wobec larw *Spodoptera littoralis* (szkodnik liści bawełny).

Techniczny testowany związek rozpuszczano w acetonie i roztwór rozcieńczano wodą zawierającą środek powierzchniowo-czynny.

Powyższym preparatem opryskiwano na polu kalafior, po czym zbierano liście i żywiono nimi w laboratorium zebrane na polu larwy *Spodoptera littoralis*.

Tablica 1

Związek	Dawka części na milion	% zabicia			
		Epilachna varivestis		Spodoptera eridania	
		4 dni	7 dni	4 dni	7 dni
XXXIII	1000	1	1	3	3
	100	1	2	3	3
XXXIII-A	1000	1	2	2	2
	100	1	1	1	1
XXXIII-B	1000	0	0	1	2
	100	0	0	0	1
XXXIII-C	1000	0	3	3	3
	100	0	2	3	3
XXXIII-D	1000	0	1	3	3
	100	0	0	3	3
XXXIII-E	1000	0	2	3	3
	100	0	3	3	3
XXXIII-F	1000	1	2	2	2
	100	0	1	0	0
XXXIII-G	1000	0	3	2	2
	100	0	2	0	0
XXXIII-H	1000	0	0	1	0
	100	0	0	0	0
XXXIII-I	1000	0	2	3	3
	100	0	1	3	3
XXXIII-J	1000	0	1	3	3
	100	0	0	2	2
XXXIII-K	1000	2	2	2	2
	100	2	2	2	2
XXXIII-L	1000	0	2	3	3
	100	0	0	3	3
XXXIV-	1000	0	0	3	3
	100	0	0	3	3
XXXIV-B	1000	2	3	2	3
	100	1	2	2	3
XXXIV-C	1000	0	0	1	1
	100	0	0	0	0
XXXIV-D	1000	1	2	3	3
	100	0	1	3	3
XXXIV-E	1000	0	1	3	3
	100	0	0	2	3
XXXIV-F	1000	2	3	2	3
	100	2	3	2	2
XXXIV-G	1000	0	0	3	3
	100	0	0	2	3
XXXIV-H	1000	0	0	2	3
	100	0	0	0	1
XXXIV-I	1000	2	2	2	2
	100	1	2	1	1
XXXIV-J	1000	0	1	3	3
	100	0	0	0	1
XXXV	1000	0	3	3	3
	100	0	1	2	2
XXXV-B	1000	1	3	2	3
	100	0	1	0	2
A-1 XXXIII-E	1000	0	2	3	3
	100	0	3	3	3
A-2	1000	1	2	3	3
	100	1	3	3	3
B-1 XXXV-A	1000	0	2	2	2+
	100	0	2	1	2
B-2	1000	0	2	1	1
	100	0	2	1	1

Tablica 2

Związek	Dawka części na milion	% zabicia Spodop- tera eridania	
		4 dni	7 dni
1	2	3	4
XXXIII	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	95	100
	5	57	96
XXXIII	2,5	54	93
(c.d)	1,0	17	76
	0,5	0	20
XXXIII-C	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	100	100
	1,0	60	93
	0,5	20	73
XXXIII-D	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	100	100
	1,0	33	67
	0,5	7	27
XXXIII-E	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	81	93
	5	80	100
	2,5	27	47
XXXIII-J	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	96	100
	2,5	80	100
	1,0	20	73
	0,5	0	53
XXXIII-L	10	100	100
	5	13	75
XXXV	100	100	100
	50	93	100
	25	93	100
	10	57	100
	5	30	76
	2,5	13	27
	1,0	0	0
	0,5	7	7
XXXV-A	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	93	100
	1,0	20	80
	0,5	23	40

Tablica 2 (ciąg dalszy)

	1	2	3	4
5	XXXIV-B	100	93	100
		50	100	100
		25	86	93
		10	27	73
10	XXXIV-D	100	100	100
		50	100	100
		25	100	100
		10	100	100
		5	100	100
		2,5	100	100
15	XXXIV-E	100	100	100
		50	100	100
		25	100	100
		10	86	100
		5	27	73
20		2,5	27	47
		1,0	20	27
	XXXIV-F	100	100	100
		50	87	93
		25	93	100
25		10	67	93
	XXXIV-G	100	100	100
		50	93	100
		25	100	100
30		10	80	100
	XXXIV-K	10	100	100
		5	20	73
	XXXV-A	10	67	100
		5	0	27
35	A-1 XXXIII-E	10	80	93
		5	80	100
		25	27	47
	A-2	25	100	100
		10	0	17
40	B-1 XXXV-A	50	86	100
		25	60	93
		10	40	93
		5	0	27
45	B-2	nie testowano		

50 Badano śmiertelność po 4 i 7 dniach, przy stosowaniu związku w dawkach 25—100 części na milion. Wyniki przedstawiono w tablicy 3. Związkiem testowanym był związek z przykładu XXXIII.

Tablica 3

	Związek	Dawka części na milion	% zabicia larw z dru- giego stadium Spo- doptera littoralis	
			4 dni	7 dni
55	XXXIII	100	90	100
		75	80	100
		50	90	100
		25	70	100
60				
65				

Po upływie siedmiu dni zebrano z pola dodatkowe liście kalafiorów, uprzednio opryskiwane testowanym związkiem, i oznaczano w teście 4- i 7-dniowym pozostałą aktywność w sposób identyczny z opisanym powyżej. Wyniki przedstawiono w tablicy 4.

Tablica 4

Związek	Dawka części na milion	% zabicia larw z drugiego stadium <i>Spodoptera littoralis</i>	
		4 dni	7 dni
XXXIII	100	40	100
	75	80	100
	50	40	100
	25	0	80

Doświadczenie 4

Doświadczenie to przeprowadzono w celu oznaczenia miejscowej aktywności układowej kilku związków o wzorze 1.

Do badań przygotowano 50% higroskopijne proszki testowanych związków. Każdy preparat rozcieńczano następnie wodą do pożądanego stężenia.

Ziarna soi (odmiana Calland) sadzono i hodowano do rozpoczęcia kiełkowania. Po upływie 7 dni od zasadzenia, gdy uformowały się liścienie, sadzonki soi opryskano badanym związkiem i umieszczono powtórnie w szklarni. Po upływie 1 tygodnia rośliny ścięto i oddzielono liścienia (opryskiwane) od nowej części rośliny lub liści trójlistnych (nowych), które rozwinęły się w ciągu 7 dni po opryskiwaniu.

Opryskane liście umieszczano na płytce Petri'ego razem z larwami *Spodoptera eridania* w trzecim stadium rozwoju, zaś nowe liście umieszczano na oddzielnych płytkach razem z larwami *Spodoptera eridania* w drugim i trzecim stadium rozwoju. Płytki umieszczano w pomieszczeniu o temperaturze około 25,5°C i wilgotności względnej około 51%.

Larwy obserwowano po upływie 4 dni w celu sprawdzenia działania testowanego związku. Następnie przeżyłe larwy z opryskiwanych i nowych liści przenoszono na czyste płytki Petri'ego zawierające nieopryskane liście soi. Płytki te przetrzymywano w ciągu dodatkowych trzech dni w kontrolowanych warunkach temperatury i wilgotności. Łącznie, czas testu wyniósł więc 7 dni.

Procent zabicia oznaczano tak samo jak w doświadczeniu 2, stosując ten sam wzór. Wyniki przedstawiono w tablicy 5.

W kolumnie 1 tablicy podano odpowiadający przykładowi numer testowanego związku, w kolumnie 2 dawkę w częściach na milion, w kolumnach 3 i 4% zabicia na opryskiwanych i nowych liściach po 4 dniach, oraz w kolumnach 5 i 6% zabicia po 7 dniach na opryskiwanych i nowych liściach.

Tablica 5

Związek	Dawka części na milion	% zabicia <i>Spodoptera eridania</i>			
		4 dni		7 dni	
		opryskiwane	nowe	opryskiwane	nowe
XXXIII	1000	100	78	100	100
	100	100	22	100	94
	10	29	0	88	28
XXXIII-C	1000	100	94	100	94
	100	100	55	100	89
	10	47	0	100	22
XXXIII-D	1000	100	78	100	100
	100	100	17	100	83

Uzyskane wyniki wykazują, że w soi zachodzi przemieszczanie się testowanych związków owadobójczych.

Doświadczenie 5

Kilka nowych związków o wzorze 1 testowano na ich skuteczność jako związków owadobójczych wobec moskitów przenoszących żółtą febrę (*Aedes segipti*), należących do rzędu Diptera.

Preparaty każdego z testowanych związków sporządzano rozpuszczając 10 mg związku w 1 ml acetonu. Po rozcieńczeniu 99 ml wody otrzymywano roztwór o stężeniu 100 części na milion. Niższe stężenia uzyskiwano rozcieńczając roztwór o stężeniu 100 części na milion wodą. Przygotowane roztwory testowe umieszczano w zlewkach o pojemności 100 ml lub pojemnikach plastikowych o pojemności około 177 ml. Do zlewki lub pojemnika zlewano 40 ml roztworu i stosowano 2 zlewki lub pojemniki dla każdej dawki.

W każdej zlewce umieszczano 20–30 24-godzinnych larw moskita. Larwy żywiono 10–20 mg dziennie sproszkowanego preparatu „Purina” w ciągu 7 dni. W tym czasie zlewki lub pojemniki przetrzymywano w pomieszczeniu o kontrolowanych i rejestrowanych warunkach temperatury i wilgotności, podobnie jak w doświadczeniu 1. Procent zabicia larw moskita oznaczano po upływie 7 dni, prowadząc wizualną obserwację przeżytych larw. Wszystkie wyniki porównywano z próbą kontrolną na działanie rozpuszczalnika i próbą kontrolną niepoddawaną działaniu testowanego związku. Wyniki przedstawiono w tablicy 6.

W kolumnie 1 tablicy podany jest odpowiadający przykładowi numer związku, w kolumnie 2 dawka w częściach na milion, a w kolumnie 3% zabicia przy podanej dawce.

Doświadczenie 5a

Spośród nowych związków trzy związki przebadano na ich skuteczność wobec larw moskitów *Aedes aegypti* z rzędu Diptera w porównaniu z aktywnością śmiertelnego dla larw moskitów znanego 2,6-dwupodstawionego benzoilopirazylo-mocznika.

Preparaty przygotowano według sposobu opisanego w przykładzie 5, z tym, że roztwory testowe

27
Tablica 6

Test na działanie larwobójcze wobec larw moskita

Związek	Dawka części na milion	% zabicia
XXXIII	0,01	100
XXXIII-C	0,01	100
XXXIII-J	0,01	100
rozpuszczalnik	—	0
próba kontrolna	—	0

wanych związków uzyskiwane przez kolejne rozcieńczanie wodą roztworu o stężeniu 1000 ppm umieszczano w zlewkach Ma sona o pojemności 568 ml wprowadzając 250 ml testowanego roztworu do jednej zlewki i stosując dwie zlewki dla każdej dawki. W każdej zlewce umieszczano dwadzieścia pięciodniowych larw moskitów. Larwom podawano jako pożywienie sproszkowany preparat laboratoryjny „Purina” w ilości 9 mg w drugim dniu po zabiegu i 20 mg w 9 dniu. W tym czasie zlewki utrzymywano w pomieszczeniu o kontrolowanych i rejestrowanych warunkach temperatury i wilgotności, tak jak w doświadczeniu 1.

Śmiertelność larw określono po 14 dniach, a następnie przeliczono na wartość dawki śmiertelnej stosując program komputerowy LD₅₀ BAS z laboratorium badawczego Plant Science Research Department Lilly Research Laboratories, Greenfield, Indiana. Obliczenia wykonano na podstawie tej analizy w oparciu o dane analizy Finney'a (Finney, D. J. 1971, Probit Analysis, wydanie 3, Cambridge University Press, XV-333 str.). Podana w tablicy wartość LD₉₀ oznacza wielkość tej dawki, która uśmierca 90% larw moskitów.

W niżej podanej tablicy 6a kolumna 1 identyfikuje związek, a kolumna 2 określa dawkę LD₉₀ w ppm.

Jako związki przebadane tym sposobem wymienia się oznaczone jak uprzednio:

C-1 XXXIII-L	1-(2-chlorobenzoiło)-3-[5-(4-bromofenylo)-6-chloro-2-pirazynylo]-moczniak;
C-2	1-(2,6-dwuchlorobenzoiło)-3-[5-(4-bromofenylo)-6-chloro-2-pirazy-nylo]-moczniak;
D-1 XXXIII	1-(2-chlorobenzoiło)-3-[5-(4-bromofenylo)-6-metylo-2-pirazy-nylo]-moczniak;
D-2 XXXIII-C	1-(2-bromobenzoiło)-3-[5-(4-bromofenylo)-6-metylo-2-pirazy-nylo]-moczniak;
D-3	1-(2,6-dwuchlorobenzoiło)-3-[5-(4-bromofenylo)-6-metylo-2-pirazy-nylo]-moczniak.

Doświadczenie 6

W doświadczeniu tym badano aktywność jajeczkobójczą kilkunastu związków o wzorze 1, używając skupiska jajeczek *Spodoptera eridania* i *Epilachna varvestis*. Skupiska jajeczek zebrane z liści soi, odmiana Bountiful, umieszczano na arkuszach papieru i spryskiwano pod niskim ciśnie-

28
Tablica 6a

Test na działanie larwobójcze larw moskita żółtej febry

Związek	LD ₉₀ ppm
C-1 XXXIII-L	0,0025
C-2	0,0052
D-1 XXXIII	0,0026
D-2 XXXIII-C	0,0044
D-3	0,0190

niem powietrza (około $0,21 \times 10^6$ dyn/dm²) preparatem testowanego związku, za pomocą opryskiwacza typu „De Vilbiss atomizer”. Preparat powyższy sporządzano w sposób opisany w doświadczeniu 1. Po opryskaniu jajeczka przeniesiono z papieru na płytki Petri'ego o wymiarach 60 × 15 mm z kawałkiem wilgotnego knota dentystycznego. Następnie jajeczka na płytkach inkubowano do czasu wyłęgu z jajeczek nie poddanych działaniu testowanego związku. W tym czasie obliczano ilość jajeczek, z których wylęgały się larwy. Wyniki przedstawiono jako % zabicia. W kolumnie 1 tablicy 7 określono rodzaj związku, w kolumnie 2 dawkę w częściach na milion ppm, a w kolumnie 3 procent zabicia.

Doświadczenie 6a

Powtórzone postępowanie opisane w doświadczeniu 6 z tą różnicą, że przeprowadzono porównawcze badania aktywności w niszczeniu jajeczek szkodnika *Epilachna varvestis* związków znanych i związków według wynalazku. W badaniach zastosowano te same związki, które użyto w doświadczeniu 5a, a uzyskane wyniki podano w tablicy 7a stosując takie same oznaczenia jak w doświadczeniu 6.

Wyniki testów wykazują, że nowe związki o wzorze ogólnym 1 wykazują aktywność wobec wielu owadów w stadium larwalnym, podczas żerowania owadów na liściach lub w innych miejscach ich naturalnego środowiska, na przykład w wodzie, nawozie organicznym itp., do których to miejsc podaje się aktywne związki. Nowe związki o wzorze ogólnym 1 wykazują także aktywność jajeczkobójczą.

Z przeprowadzonych badań porównawczych wiadoczne jest, że związek A-1 (związek mono-o-podstawiony) powinien być stosowany w stężeniu 5 ppm dla uzyskania 100% zabicia larw szkodnika *Epilachna varvestis* w ciągu 7 dni, podczas gdy związek A-2 (odpowiedni 2,6-dwupodstawiony związek — znany z belgijskiego opisu patentowego nr 833288) dla uzyskania takiego samego efektu musi być stosowany w stężeniu 25 ppm. Związek A-1 wykazuje więc pięciokrotnie wyższą aktywność od podanego w tablicy 2 związku A-2.

Testy porównawcze wskazują, że związek B-1 (związek mono-podstawiony) wymaga stosowania w stężeniu 50 ppm dla uzyskania 100% zabicia larw *Epilachna varvestis* w 7 dni, podczas gdy związek B-2 (odpowiedni 2,6-dwupodstawiony związek) stosowany w stężeniu 1000 ppm zapewnia zabicie 51—99% larw w 7 dni. Związek B-1 jest

Tablica 7

29

Związek	Dawka części na milion	% zabicia jajeczek	
		Spodop- tera eri- dania	Epilachna varvestis
XXXIII	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
	50	100	
XXXIII-C	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
XXXIII-F	1000	100	
XXXIII-G	1000	100	
XXXIII-I	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
XXXIII-J	1000	100	
XXXIII-K	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
XXXIV-A	1000	100	
	500	100	
	250	100	
XXXIV-A	100	100	
	50	100	
XXXIV-B	1000	100	
	500	100	
	250	95	
	100	100	
XXXIV-J	1000	100	
XXXIV-K	1000	100	100
	500	100	96
	250	100	96
	100	100	
	50	100	
	25	100	
	10	96	
	5	100	
XXXV	1000	100	

więc w przybliżeniu dwudziestokrotnie aktywniejszy od związku B-2 (zgodnie z danymi porównawczymi z tablic 1 i 2).

Wyniki testu larwobójczego larw moskita podane w tablicy 6a wskazują, że związek C-1 (związek mono-podstawiony) jest dwukrotnie aktywniejszy od 2,6-dwupodstawionego. Związek D-1 (związek mono-chloropodstawiony) jest w przybliżeniu 7,3 razy bardziej aktywny od związku D-3 (odpowiedni związek 2,6-dwuchloropodstawiony). Związek D-2 (związek monopodstawiony) jest 4,3 razy bardziej aktywny niż związek D-3.

Podane w tablicy 7a wyniki testu jajeczkobój-

30

Tablica 7a

Związek	Dawka ppm	% zabicia jajeczek szkodnika Epilachna varres- tis
C-1	1000	95
	100	100
	50	50
	25	0
C-2	1000	0
D-1	1000	100
	100	100
	50	100
D-2	1000	100
	100	100
	10	100
D-3	1000	0

czego wskazują, że związki C-2 i D-3 tj. oba 2,6-dwupodstawione związki są całkowicie nieaktywne w stężeniu 1000 ppm, podczas gdy związki C-1, D-1 i D-2 (związki monopodstawione) wykazują 95–100% aktywność w stężeniu 1000 i 100 ppm będąc nieograniczenie bardziej aktywnymi niż związki 2,6-dwupodstawione.

Podsumowując należy stwierdzić, że monopodstawione, benzoilopirazynylomoczniki są bardziej aktywne wobec larw *Epilachna varvestis* przy podawaniu ich w niższych dawkach niż 2,6-dwupodstawione benzoilopirazynylomoczniki.

Wyniki testów wskazują również, że monopodstawione benzoilopirazynylomoczniki są od około 2 do 7 razy bardziej aktywne jako związki larwobójcze larw moskita niż związki D-3, tj. związek najbardziej aktywny spośród 2,6-dwupodstawionych benzoilopirazynylomoczników znanych z belgijskiego opisu patentowego nr 833288.

Wyniki testów wskazują również, że monopodstawione benzoilopirazynylomoczniki są aktywne jako czynnik jajeczkobójczy szkodnika *Epilachna varvestis* podczas gdy użyte jako związki porównawcze 2,6-dwupodstawione benzoilopirazynylomoczniki są całkowicie nieaktywne.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania benzoilomoczników o wzorze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu, atom chloru lub grupę metylową, R¹ oznacza atom wodoru, atom chlorowca, grupę cykloalkilową o 3–6 atomach węgla, chlorowcoalkilową o 1–4 atomach węgla, nitrową, cyjanową, grupę o wzorze 2 lub 3, lub grupę naftylową, R² oznacza atom wodoru, atom chlorowca, grupę metylową, etylową, cyjanową lub chlorowcoalkilową o 1–2 atomach węgla z tym, że R¹ i R² nie mogą jednocześnie oznaczać atomu wodoru, R³ oznacza atom wodoru, atom chlorowca, grupę chlorowcoalkilową o 1–4 atomach węgla, alkilową o 1–6 atomach węgla, alkoksylową o 1–4 atomach węgla,

alkilotiolową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfinylową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfonylową o 1—4 atomach węgla, nitrową, cyjanową, fenoksylo-
 10 wą lub fenylo-
 15 wą, q oznacza liczbę 0—3, p ozna-
 20 cza liczbę 0 lub 1, zaś X oznacza atom tlenu, atom
 25 siarki, grupę sulfinylową lub sulfonylową, zna-
 30 mienny tym, że związek o wzorze ogólnym 4, w
 którym A ma wyżej podane znaczenie a R⁴ ozna-
 35 cza grupę aminową lub izocyjanianową poddaje się
 40 reakcji sprzęgania ze związkiem o wzorze ogólnym
 45 5, w którym R¹ i R² mają podane znaczenie
 a R⁵ oznacza grupę aminową lub izocyjanianową,
 w obojętnym rozpuszczalniku, w temperaturze
 0—70°C.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-bromofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się izocyjanian 2-chlo-
 15 robenzoilu z 2-amino-5-(4-bromofenylo)-6-metylo-
 20 pirazyńą.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-bromobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-bromofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-bromo-
 15 fenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-bromo-
 20 benzoilu.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-chlorofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-chloro-
 15 fenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-chloro-
 20 benzoilu.

5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-chlorofenylopirazyńlo-2)-mocznika reakcji
 10 sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-chlorofenylo)-
 15 pirazyń z izocyjanianem 2-chlorobenzoilu.

6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[6-metylo-5-(α,α,α -trójfluoro-m-tolilo)pirazyńlo-2]-
 10 -mocznika reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-
 15 -5-(α,α,α -trójfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyń z izo-
 20 cyjanianem 2-chlorobenzoilu.

7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-metylobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-bromofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-bro-
 15 mofenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-me-
 20 tylobenzoilu.

8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-etylofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-etylo-
 15 fenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-chloro-
 20 benzoilu.

9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-metoksyfenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-moczni-
 10 ką reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-me-
 15 toksyfenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-
 20 chlorobenzoilu.

10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-metylobenzoilo)-3-
 5 -[5-(α,α,α -trójfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyńlo-2]-

-mocznika reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-
 5 -5-(α,α,α -trójfluoro-m-tolilo)-6-metylopirazyń z izo-
 10 cyjanianem 2-metylobenzoilu.

11. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(cykloheksylo-6-metylopirazyńlo-2)-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-cyklo-
 15 heksylo-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-chlo-
 20 robenzoilu.

12. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-metylotiofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocz-
 10 nika reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-
 15 metylotiofenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem
 2-chlorobenzoilu.

13. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(4-fluorofenylo)-6-metylopirazyńlo-2]-mocznika
 10 reakcji sprzęgania poddaje się 2-amino-5-(4-fluo-
 15 rofenylo)-6-metylopirazyń z izocyjanianem 2-chlo-
 20 robenzoilu.

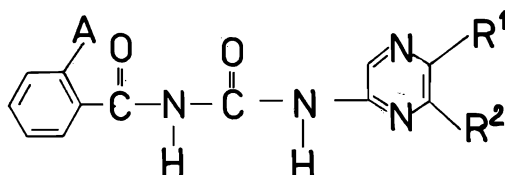
14. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że
 w przypadku wytwarzania 1-(2-chlorobenzoilo)-3-
 5 -[5-(trójfluorometylopirazyńlo-2)-mocznika reakcji
 10 sprzęgania poddaje się 2-chlorobenzamid z izocyja-
 15 nianem 5-trójfluorometylopirazyńlu-2.

15. Sposób wytwarzania benzoilomocznika o wzo-
 5 rze ogólnym 1, w którym A oznacza atom bromu,
 10 atom chloru lub grupę metylową, R¹ oznacza gru-
 15 pę o wzorze ogólnym 3, R² oznacza atom wodoru,
 20 atom chlorowca, grupę metylową, etylową, cyjano-
 25 wą lub chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla,
 30 R³ oznacza atom wodoru, atom chlorowca, grupę
 35 chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla, alkilową
 40 o 1—6 atomach węgla, alkoksylową o 1—4 atomach
 45 węgla, alkilotiolową o 1—4 atomach węgla, alki-
 50 losulfinylową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfony-
 55 lową o 1—4 atomach węgla, nitrową, cyjanową,
 60 fenoksylo-
 65 wą lub fenylo-
 70 wą, q oznacza liczbę 0—3,
 75 zaś X oznacza grupę sulfinylową lub grupę sulfo-
 80 nylo-
 85 wą, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4,
 90 w którym A ma wyżej podane znaczenie, R⁴ ozna-
 95 cza grupę aminową lub izocyjanianową poddaje
 100 się reakcji sprzęgania ze związkiem o wzorze ogólnym
 105 5, w którym, w grupie R¹ odpowiadającej
 110 wzorowi 3, X oznacza atom siarki, R⁵ i q oraz R²
 115 mają wyżej podane znaczenie a R⁵ oznacza grupę
 120 aminową lub izocyjanianową, w obojętnym roz-
 125 puszczalniku, w temperaturze 0—70°C, po czym
 130 utlenia się atom siarki w grupie o wzorze 3.

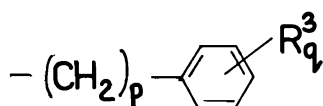
16. Środek owadobójczy zawierający obojętny
 5 nośnik i substancję aktywną w ilości owadobójczo
 10 skutecznej, **znamienny tym**, że jako substancję
 15 aktywną zawiera związek o wzorze ogólnym 1, w
 20 którym A oznacza atom bromu, atom chloru lub
 25 grupę metylową, R¹ oznacza atom wodoru, atom
 30 chlorowca, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach
 35 węgla, chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla,
 40 nitrową, cyjanową, grupę o wzorze 2 lub 3 lub
 45 grupę naftylową, R² oznacza atom wodoru, atom
 50 chlorowca, grupę metylową, etylową, cyjanową lub
 55 chlorowcoalkilową o 1—2 atomach węgla z tym,
 60 że R¹ i R² nie mogą jednocześnie oznaczać atomu
 65 wodoru, R³ oznacza atom wodoru, atom chlorowca,
 70 grupę chlorowcoalkilową o 1—4 atomach węgla,

alkilową o 1—6 atomach węgla, alkoksylową o 1—4 atomach węgla, alkilotiolową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfinylową o 1—4 atomach węgla, alkilosulfonylową o 1—4 atomach węgla, nitrową,

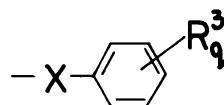
cyjanową, fenoksylową lub fenylową, q oznacza liczbę 0—3, p oznacza liczbę 0 lub 1 zaś X oznacza atom tlenu, atom siarki, grupę sulfinylową lub grupę sulfonylową.



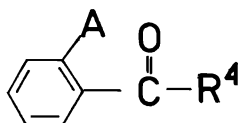
Wzór 1



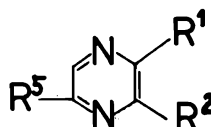
Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5