



H U 0 0 0 2 1 4 7 4 0 B

(19) Országkód

HU

MAGYAR
KÖZTÁRSASÁGMAGYAR
SZABADALMI
HIVATALSZABADALMI
LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszáma: 2527/91

(22) A bejelentés napja: 1991. 07. 29.

(30) Elsőbbségi adatok:

90/16799.0 1990. 07. 31. GB

(40) A közzététel napja: 1992. 06. 29.

(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1998. 10. 28.

(11) Lajstromszám:

214 740 B

(51) Int. Cl.⁶

A 01 N 43/28

C 07 D 319/08

C 07 D 317/46

C 07 D 327/02

(72) Feltalálók:

Anderson, Martin, Whitstable, Kent (GB)

Brinnand, Antony Grove, Faversham, Kent (GB)

Woodall, Roger Ernest, Faversham, Kent (GB)

(73) Szabadalmaz:

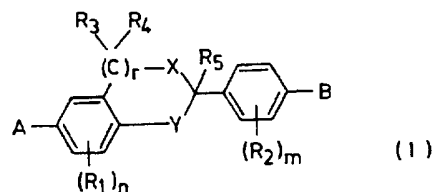
SHELL Internationale Research Maatschappij B.
V., Hága (NL)

(74) Képviselő:

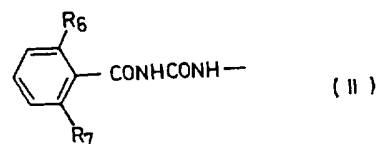
DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.,
Budapest(54) **Hatóanyagként heterociklusos vegyületet tartalmazó inszekticid és akaricid készítmény, valamint eljárás a hatóanyagok előállítására**

KIVONAT

A találmány tárgya (I) általános képletű vegyületet tartalmazó inszekticid és akaricid készítmény, ahol

 R_1 jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport vagy halogénatom, R_2 jelentése halogénatom vagy 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, halogén-(1–6 szénatomos alkil) – vagy halogén-(1–6 szénatomos alkoxi)-csoport, R_3 és R_4 jelentése hidrogénatom, R_5 jelentése hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi- vagy (1–6 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1–6 szénatomos alkil)-csoport, X és Y egymástól függetlenül oxigénatom vagy kénatom, n értéke 0 vagy 1, r értéke 0 vagy 1, m értéke 0–2 és A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol R_6 és R_7 jelentése halogénatom és A és B közül a másik jelentése hidrogénatom.

(I)



(II)

HU 214 740 B

A találmány hatóanyagként heterociklusos vegyületeket tartalmazó inszekticid és akaricid készítményre és az (I) általános képletű hatóanyagok előállítására vonatkozik.

Közelebbről, a találmány szerint (I) általános képletű vegyületeket állítottunk elő, ahol

R₁ jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport vagy halogénatom,

R₂ jelentése halogénatom vagy 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, halogén-(1–6 szénatomos alkil)- vagy halogén-(1–6 szénatomos alkoxi)-csoport,

R₃ és R₄ jelentése hidrogénatom,

R₅ jelentése hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi- vagy (1–6 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1–6 szénatomos alkil)-csoport,

X és Y egymástól függetlenül oxigénatom vagy kénatom,

n értéke 0 vagy 1,

r értéke 0 vagy 1,

m értéke 0–2, és

A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol

R₆ és R₇ jelentése halogénatom és A és B közül a másik jelentése hidrogénatom.

Ha m értéke nagyobb mint 1, akkor az R₂-k jelentése azonos vagy különböző.

Az alkil- vagy alkilcsoportot tartalmazó alkoxi-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoport legfeljebb 6 szénatomos lehet.

Különös előnyös, hogyha

R₂ jelentése halogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, halogén-(1–4 szénatomos alkil)-, 1–4 szénatomos alkoxi- vagy halogén-(1–4 szénatomos alkoxi)-csoport,

R₃ és R₄ jelentése hidrogénatom,

X és Y egymástól függetlenül oxigén- vagy kénatom,

n értéke 0,

r jelentése 0 vagy 1,

m jelentése 0–2.

A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol

R₆ és R₇ jelentése halogénatom, és A és B közül a másik hidrogénatom.

R₂ jelentése előnyösen fluor-, klór- vagy brómatom, metil-, trifluor-metil- vagy metoxics csoport, R₆ és R₇ jelentése fluoratom, B jelentése hidrogénatom.

A találmány szerint az (I) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (III) általános képletű vegyületet hidrogénezve (IV) általános képletű vegyületet kapunk, melyet (V) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, és a kapott (I) általános képletben R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, X, Y, n és r, valamint m jelentése a fenti, R₈ és R₉ közül az egyik nitrocsoport, míg a másik hidrogénatom, és R₁₀ és R₁₁ közül az egyik aminos csoport, míg a másik hidrogénatom.

A (III) általános képletű vegyület hidrogénezését előnyösen katalizátor jelenlétében hajtjuk végre. Katalizátorként használhatunk platínát vagy palládiumot, különösen 5 tömeg%-os platina/csontszén katalizátort.

A hidrogénezési reakciót oldószer vagy oldószerek elegyének jelenlétében hajtjuk végre. Megfelelő oldószerek előnyösen az éterek, például tetrahidrofuran, alkoholok, például metanol, etanol, szénhidrogének, például toluol. Bázist is használhatunk szükség esetén, bázisként előnyös az alkálifém-karbonát, például vízmentes kálium-karbonát.

A reakciót előnyösen 0–150 °C hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérsékleten hajtjuk végre 60 psi vagy ez alatti nyomáson.

A (IV) és (V) általános képletű vegyületek közötti reakciót előnyösen oldószer jelenlétében hajtjuk végre, oldószerként használhatunk aromás oldószereket, például benzolt, toluolt, xilolt vagy klór-benzolt, szénhidrogéneket, például petróleum frakciókat, klórozott szénhidrogéneket, például kloroformot, metilén-kloridot vagy diklór-etánt, étereket, például dietil-étert, dibutil-étert, dioxánt vagy tetrahidrofuránt. Alkalmazhatjuk ezen oldószerek elegyét is.

A reakciót előnyösen 0–110 °C-on, előnyösen szobahőmérsékleten hajtjuk végre. A termékek további tisztítását elérhetjük toluolból vagy etanolból végzett kristályosítással is szükség esetén.

A (III) általános képletű vegyületek közül bizonyos vegyületek újak. Előállításuk történhet oly módon, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet (VII) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, ahol R₁, R₂, R₃, R₄, X, Y, n, r és m jelentése a fenti, Z jelentése -COR₁₄, ahol R₁₄ jelentése hidrogénatom, alkil- vagy alkoxi-karbonil-alkilcsoport, vagy C(alkoxi)₃; és R₁₂ és R₁₃ egymástól függetlenül lehet hidrogénatom vagy halogénatom, alkil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy nitrocsoport, azzal a megkötéssel, hogy R₁₂ és R₁₃ közül csak az egyik lehet nitrocsoport a reakció során, és azzal a megkötéssel, hogy ha R₃ és R₄ hidrogénatom, R₁₂ nitrocsoport, X jelentése kénatom, Y jelentése oxigénatom, n értéke 0, r jelentése 1 és m jelentése 0, R₁₃ hidrogénatomtól eltérő, és ha R₁₂ és R₁₃ közül egyik sem nitrocsoport, akkor a keletkezett vegyületet salétromsavval tovább reagáltatjuk.

A (VI) és (VII) általános képletű vegyületek közötti reakciót előnyösen savkatalizátor jelenlétében hajtjuk végre, ez lehet bármilyen alkalmas szerves vagy szervetlen sav, például szulfonsavak, például toluolszulfonsav vagy karbonsavak, például benzoésav és ásványi savak, például sósav.

A reakciót előnyösen 50–200, különösen 75–110 °C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

A reakciót végezhetjük oldószer jelenlétében, oldószerként használhatunk bármilyen szerves aprotikus oldószert, például tetrahidrofuránt, benzolt, szénhidrogéneket, például toluolt, halogénezett szénhidrogéneket és étereket.

Alkalmazhatunk egyes oldószereket is, például toluolt, dimetil-szulfoxiddal együtt.

A reakciót előnyösen nitrogénáramban hajtjuk végre, különösen ha X és/vagy Y jelentése kénatom.

Ha tovább reagáltatunk salétromsavval, akkor a reakció hőmérséklete előnyösen 15–20 °C.

Az (I) általános képletű vegyületek peszticid, különösen inszekticid és/vagy akaricid hatást mutatnak. A találmány tehát kiterjed az (I) általános képletű vegyületeket és legalább egy inert hordozót tartalmazó inszekticid és akaricid készítményekre is.

A találmány szerint a peszticid készítményt a fertőzés helyén alkalmazzuk a kártevők ellen.

Hordozóként alkalmazhatunk bármilyen anyagot, amellyel a hatóanyagot úgy formálhatjuk, hogy megkönnyítsük az alkalmazást a kezelendő felületre és ez a kezelendő felület lehet a növény, mag vagy a talaj, vagy hogy megkönnyítsük a tárolást, a szállítást vagy a kezelhetőséget. A hordozó lehet szilárd vagy folyékony, beleértve a normális állapotban gázhalmazállapotú hordozókat is, amelyeket cseppfolyósítottunk, és beleértjük valamennyi hordozót, amelyeket a peszticidkészítmények formálásánál alkalmaztunk.

A készítmények előnyösen 0,5–95 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

Szilárd megfelelő hordozók közé tartoznak a természetes és szintetikus anyagok és szilikátok, például természetes szilícium-dioxidok, például diatómaföld, magnézium-szilikátok, például talkum, magnézium-alumínium-szilikátok, például attapulgit és vermikulit, alumínium-szilikátok, például kaolin, montmorillonit és csillám, kalcium-karbonát, kalcium-szulfát, szintetikus hidratált szilícium-oxidok és szintetikus kalcium- vagy alumínium-szilikátok, elemek, például szén és kén, természetes és szintetikus gyanták, például fumarogyanták, poli(vinil-klorid), sztirolpolimerek és kopolimerek, szilárd poliklór-fenolok, bitumen, viasz, például méhviasz, parafinviasz és klórozott ásványi viaszok, szilárd trágyák, például szuperfoszfátok.

Megfelelő folyékony hordozók közé tartoznak a víz, alkoholok, például izopropanol és glikolok, ketonok, például aceton, metil-etil-keton, metil-izobutil-keton és ciklohexanon, éterek, aromás vagy aralifás szénhidrogének, például benzol, toluol, xilol, petróleumfrakciók, például kerozin és könnyű ásványi olajok, klórozott szénhidrogének, például széntetraklorid, perklor-etilén és triklór-etán.

Különböző folyadékok elegyeit is használhatjuk.

A mezőgazdasági készítményeket gyakran koncentrált formában szállítjuk, majd ezt hígítjuk az alkalmazás előtt.

Ha kismennyiségű felületaktív anyag is van jelen hordozóként, ez megkönnyíti a hígítást. Legalább egy hordozó a készítményben felületaktív anyag, a készítmény tehát legalább két hordozót tartalmazhat, amely közül legalább az egyik felületaktív anyag.

A felületaktív anyag lehet például emulgeálószer, diszpergálószer vagy nedvesítőszer és lehet nemionos vagy ionos. Megfelelő felületaktív szerekként említhetjük a poliakrilsavak nátrium- vagy kalciumsóit és a ligninszulfonsavak nátrium- vagy kalciumsóit, valamint legalább 12 szénatomot tartalmazó zsírsavak vagy alifás aminok vagy amidok és etilén-oxid és/vagy propilén-oxid kondenzációs termékeit; glicerint, szorbitánt, szacharózt vagy pentaeritritolt zsírsavésztereit, valamint az utóbbiak etilén-oxiddal és/vagy propilén-oxiddal képezett

kondenzátumait és zsíralkohol vagy alkil-fenolok, például para-oktil-fenol vagy para-oktil-krezol etilén-oxiddal és/vagy propilén-oxiddal képzett kondenzációs termékeit, ezen kondenzációs termékek szulfátjait vagy szulfonátjait, legalább 10 szénatomos szulfonsavészterek vagy kénsav alkálifém- vagy alkáliföldfém-sóit, előnyösen nátriumsóit, például nátrium-lauril-szulfátot, nátrium-szekunder-alkil-szulfátokat, szulfonált ricinusolaj nátriumsóit és alkil-aril-szulfonátok nátriumsóit, például dodecil-benzol-szulfonátot és etilén-oxid polimerjeit és propilén-oxid és etilén-oxid kopolimerjeit.

A találmány szerinti készítményeket formálhatjuk nedvesíthető porok, porok, granulátumok, oldatok, emulgeálható koncentrátumok, emulziók, szuszpenziós koncentrátumok és aeroszolok formájában. A nedvesíthető porok rendszerint 25, 50 vagy 75 tömeg% hatóanyagot és rendszerint szilárd inert hordozót, 3–10 tömeg% diszpergálószer és szükség esetén 0–10 tömeg% stabilizálószer és/vagy egyéb adalékot, például penetrálószer vagy ragasztószer tartalmazhatnak. A porokat rendszerint porkoncentrátum formájában formáljuk, amelynek a nedvesíthető poréhoz hasonló az összetétele, csak nem tartalmaz diszpergálószer, és a szabad földön hígítható további szilárd hordozóval, hogy így rendszerint 0,5–10 tömeg% hatóanyagot tartalmazó készítményt kapjunk. A granulátumokat rendszerint úgy állítjuk össze, hogy a részecskék 1,676–0,152 mm nagyságúak, és agglomerációs vagy impregnáló technológiával állíthatók elő.

Általában a granulátumok 0,5–75 tömeg% hatóanyagot és 0–10 tömeg% segédanyagot, például stabilizálószer, lassú lebomlást elősegítő szer és kötőanyagot tartalmaznak. Az emulgeálható koncentrátumok rendszerint az oldószeren felül szükség esetén egy másik segédoldószer, 10–50 tömeg/térfogat% hatóanyagot, 2–20 tömeg/térfogat% emulgeálószer és 0–20 tömeg/térfogat% egyéb segédanyagot, például stabilizálószer, penetrálószer és korróziógátlót tartalmazhatnak. A szuszpenziós koncentrátumok rendszerint úgy készülnek, hogy tartalmaznak stabil, nem ülepedő, gördülékeny terméket és 10–75 tömeg% hatóanyagot, 0,5–15 tömeg% diszpergálószer, 0,1–10 tömeg% szuszpendálószer, például védőkolloidokat és tixotróp szereket, 0–10 tömeg% más segédanyagot, például habzágátlót, korróziógátlót, stabilizálószer, penetrálószer és ragasztóanyagot, és vizet vagy szerves oldószer, amelyben a hatóanyag gyakorlatilag nem oldódik, bizonyos szerves szilárd anyagot vagy szervesetlen sókat, amelyek oldott állapotban lehetnek jelen a készítményben, hogy ezzel meggátolják az ülepedést vagy tartalmazhatnak fagyásgátló szer viz esetében.

A vizes diszperziókat és emulziókat például, amelyeket nedvesíthető porok vagy koncentrátumok vizes hígításával kapunk, szintén a találmányhoz tartozónak tekintünk.

Az emulziók lehetnek víz-az-olajban vagy olaj-avízben típusúak és sűrű majonéz-szerű konzisztenciájuk lehet.

A találmány szerinti készítmény összekeverhető más komponensekkel is, például más ismert peszticid,

herbicidek vagy fungicidek tulajdonságokkal rendelkező vegyületekkel. A találmány szerinti vegyületek különösen hasznosak, hogyha más inszekticidekkel, például szerves foszfátokkal vagy piretroidokkal keverjük össze a vegyületeket. A keverékekhez a kereskedelmi forgalomban hozzáférhető fenvalerátot, permetrint, cipermetrint, deltametrint és alfametrint használhatjuk fel különösen előnyösen.

Az alábbi példák a találmány részleteit szemléltetik; az 1–77. példák a (III) általános képletű vegyületek előállítására, míg a 78–155. példák az (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkoznak.

1. példa

1-(2-Fluor-fenil)-6-nitro-1,3-benzodioxán

4,56 g 2-hidroxi-5-nitro-benzil-alkohol, 4,02 g 2-fluor-benzaldehid és 0,2 benzoésav homogén elegyét keverjük és 90 °C ± 5 °C-ra melegítjük nitrogénáramban 3,5 óra hosszat. A kapott tiszta reakcióelegyet hagyjuk lehűlni 2 napig, majd ennek hatására megszilárdul. Az anyagot feloldjuk 250 ml etil-acetátban, és az oldatot telített vizes nátrium-hidrogén-karbonáttal, 20 tömeg%-os vizes nátrium-hidrogén-szulfittal, majd vízzel mossuk. A szerves fázist nátrium-szulfát felett szárítjuk, és bepárolva szilárd maradékként kapjuk a nyersterméket, melyet úgy tisztítunk, hogy röviden szuszpendáljuk forró etanolban és lehűtjük 0–5 °C-ra. Az így kapott tiszta termék fehér kristályos por. Kitermelés: 5,3 g, 70%. Op.: 137–138 °C.

2–17. példa

Az 1. példa analógiájára további (III) általános képletű vegyületeket állítunk elő úgy, hogy a (VI) képletű vegyületeket (VII) képletű vegyületekkel reagáltatjuk.

I. táblázat

(IIIa) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
2.	2-Cl	154–155	69
3.	4-Cl	186–187	57
4.	2,4-Cl ₂	161–162	43
5.	3,4-Cl ₂	148–149	65*
6.	2,6-Cl ₂	140–141	54*
7.	2-Cl-4-CF ₃	127–129	14*
8.	2,4-F ₂	102–103	79
9.	2-Br	149–150	78
10.	4-CF ₃	116–117	40
11.	2-CN	175–176	9
12.	2-CH ₃	136–137	42
13.	4-CH ₃	149–150	59
14.	4-CF ₃	92–94	50

5

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
15.	2,3-Cl ₂	202–203	44
16.	2-CF ₃	93–94	34
17.	2-CH ₃	159–160	36

*további tisztítás nélkül használjuk – termelést NMR-rel becsüljük meg.

10

18. példa

2-[2-Klór-4-(trifluor-metil)-fenil]-6-nitro-1,3-benzoxatián előállítása

5,6 g 2-klór-4-(trifluor-metil)-benzaldehyd és 2 g 2-(merkaptó-metil)-4-nitro-fenol 80 ml toluollal készített oldatát, amely katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidrátot tartalmaz, visszafolyatási hőmérsékleten, nitrogénatmoszférában 1 óra hosszat keverjük. A reakció során keletkezett vizet Den-Stark csapdával távolítjuk el. Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítva fehéres színű szilárd maradékot kapunk, melyet 30 ml forró etanolban szuszpendálva és 0–5 °C-ra lehűtve tisztítunk. A tiszta benzoxatiánt szintelen kristályok formájában kapjuk 2,97 g mennyiségben, 73%-os termeléssel.

Op.: 121–122 °C.

19–26. példa

A 18. példa analógiájára további (III) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a II. táblázat tartalmazza.

35

II. táblázat

(IIIb) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
19.	2-F	86–87	76
20.	4-Cl	145–146	68
21.	2,4-Cl ₂	97–98	60
22.	2,6-Cl ₂	149–150	57
23.	2,4-F ₂	101–102	54
24.	2-Br	103–104	58
25.	4-CH ₃	141–143	79
26.	2-CF ₃	135–136	71

50

27. példa

6-Bróm-2-(4-nitro-fenil)-1,3-benzodioxán előállítása

4,06 g 5-bróm-2-hidroxi-benzil-alkohol, 3,93 g 4-nitro-benzaldehid és 0,2 g benzoésav jól megőrölt elegyét keverjük és 85 ± 5 °C hőmérsékleten melegítjük nitrogénáramban 88 óra hosszat. A kezdetben keletkezett tiszta olvadék fokozatosan megszilárdul meg a reakció

időszak tartama alatt. A kapott megszilárdult tömeget lehűtjük és feloldjuk 250 ml etil-acetátban. Ezután az oldatot 20 tömeg%-os vizes nátrium-karbonáttal, 20 tömeg%-os vizes nátrium-hidrogén-szulfittal, majd telített sóoldattal mossuk. Nátrium-szulfát felett szárítjuk, majd a szerves fázist bepárolva szilárd maradékot kapunk, melyet 75 ml forró etanolban szuszpendálva és 0–5 °C-ra hűtve tisztítunk. A tiszta terméket halvány barnássárga színű kristályok formájában kapjuk 4,69 g mennyiségben, 70%-os termeléssel. Olvadáspont: 163–164 °C.

28–30. példa

A 27. példa analógiájára további (IIIc) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A (IIIc) általános képletű vegyületek részleteit a III. táblázat tartalmazza.

III. táblázat
(IIIc) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
28.	6-CH ₃	140–141	22
29.	6-Cl	144–145	51
30.	6,8-Cl ₂	169–170	39

31. példa

2-(4-Klór-fenil)-2-metil-6-nitro-1,3-benzoxatián előállítása

1 g 2-(merkaptó-metil)-4-nitro-fenol, 1,67 g 4-klór-acetofenon, 0,1 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidrátot tartalmazó 80 ml toluollal készített oldatát visszafolyató hűtő alatt 70 óra hosszat keverjük nitrogénatmoszférában. A reakció során keletkezett vizet Dean-Stark csapdával eltávolítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, és így olajos maradékot kapunk, melyet újra feloldunk 200 ml etil-acetátban. Az oldatot 10 tömeg/térfogat%-os vizes nátrium-karbonát-oldattal mossuk, majd csökkentett nyomáson lepároljuk. A kapott olajmaradékot szilikagélen gyorskromatográfiának vetjük alá, eluálószerként metilén-kloridot használunk. A nyers benzoxatiánt ily módon olajként izoláljuk, melyet 5 ml hideg etanollal eldörzsölve a termék megszilárdul. Az anyagot 60 °C hőmérsékleten 1 óra hosszat keverve tisztítjuk, majd hagyjuk 0–5 °C-ra lehűlni. A tiszta terméket sárga kristályok formájában kapjuk 0,78 g mennyiségben, 45%-os kitermeléssel. Op.: 163–164 °C.

32–33. példa

A 31. példa analógiájára további (IIIId) képletű vegyületeket kapunk a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a IV. táblázat tartalmazza.

IV. táblázat
(IIIId) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
32.	3,4-Cl ₂	gyanta	60*
33.	2,4-F ₂	gyanta	99*

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

34. példa

2-(2,4-Difluor-fenil)-6-nitro-3,1-benzoxatián előállítása

2,2 g 2-merkaptó-5-nitro-benzil-alkohol 3,34 g 2,4-difluor-benzaldehid 80 ml toluollal készített oldatát, amely 0,1 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidrátot tartalmaz, visszafolyató hűtő alatt 2 óra hosszat nitrogénatmoszférában melegítjük. A reakció során keletkezett vizet Dean-Stark-féle csapdával eltávolítjuk, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, a maradékot újra feloldjuk etil-acetátban. Az oldatot egymás után 10 tömeg%-os vizes nátrium-karbonáttal, 10 tömeg%-os vizes nátrium-hidrogén-karbonáttal és telített sóoldattal mossuk. Víztmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, az oldatot bepároljuk, és a kapott nyersterméket szilárd sárga anyag formájában kapjuk. Etanoltól kristályosítva tiszta benzoxatiánt kapunk sárga kristályok formájában 2,45 g mennyiségben, 67%-os termeléssel. Op.: 119–120 °C.

35–42. példa

A 34. példa analógiájára további (IIIa) általános képletű vegyületeket kapunk. A részleteket az V. táblázat mutatja.

V. táblázat
(IIIa) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
35.	H	163–165	49*
36.	4-Cl	149–150	48
37.	2,4-Cl ₂	174–175	70
38.	2,6-Cl ₂	215–216	41

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

V. táblázat
(IIIa) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
39.	2-Br	134–135	33
40.	2CH ₃	121–122	42

V. táblázat (folytatás)

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
41.	2-CF ₃	136–137	63
42.	2-Cl-4-CF ₃	151–152	40

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

43. példa

2-(3,4-Diklór-fenil)-2-metil-6-nitro-3,1-benzoxatián előállítása

1,78 g 2-(merkaptó-metil)-4-nitro-fenol és 3,83 g 3,4-diklór-acetofenon 80 ml toluollal készített oldatát, amely 0,1 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidráttal tartalmaz, visszafolyatós hűtő alatt keverünk 40 óra hosszat nitrogénatmoszférában. A reakció folyamán keletkezett vizet Dean-Stark csapdával elkülönítjük, lehűtjük szobahőmérsékletre és bizonyos kátrányos anyagot választunk el. A felülúszó folyadékot dekantáljuk, és egymás után 10 tömeg/térfogat%-os vizes nátrium-karbonát oldattal, majd telített sóoldattal mossuk. Víztmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, az oldatot csökkentett nyomáson bepároljuk, és a termék és az el nem reagált keton elegyét kapjuk. Ezt szilikagélén gyorskromatografáljuk, eluálószerként metilén-kloridot használunk. Sárga szilárd anyag formájában benzoxatiánt izolálunk 1,3 g mennyiségben. A termék NMR vizsgálat szerint több mint 95%-os tisztaságú. Ebből az anyagból 0,3 g-et etanolból átkristályosítva 0,27 g tiszta sárga kristályt kapunk. Op.: 118–119 °C.

44–46. példa

A 43. példa analógiájára további (IIIe) általános képletű vegyületeket kapunk a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a VI. táblázat mutatja.

VI. táblázat
(IIIe) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
44.	H	107–108	18
45.	4-Cl	123–124	34
46.	4-CF ₃	132–133	29

47. példa

2-(2-Fluor-fenil)-5-nitro-1,3-benzodioxol előállítása

5 g 2-fluor-benzaldehidet és 3,1 g 4-nitro-katechint visszafolyatós hűtő alatt melegítünk 18 óra hosszat 0,2 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidráttal tartalmazó 70 ml toluolban. A keletkezett vizet Dean-Stark-féle készülékkel elkülönítjük, a reakcióelegyet lehűtjük, és az el nem reagált katechin szilárd anyagot leszűrjük, metilén-kloriddal röviden mossuk. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot

szilikagélén kromatografálással tisztítjuk, eluálószerként metilén-kloridot használunk. Az így kapott anyag nyomnyi mennyiségben aldehidet tartalmaz, melyet úgy távolítunk el, hogy feloldjuk éterben, és az oldatot egymás után 20 tömeg%-os vizes nátrium-hidrogén-szulfid-oldattal, majd telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, végül vízzel rázzuk. A kapott éteres oldatot vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és bepárolva tiszta benzodioxolt kapunk halványságra kristályok formájában.

10 Olvadáspont: 86–88 °C.

Kitermelés: 41 g (79%).

48–57. példa

A 47. példa analógiájára további (IIIf) általános képletű vegyületeket kapunk a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a VII. táblázat mutatja.

VII. táblázat
(IIIf) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
48.	2-Cl	112–114	56
49.	3-Cl	80–83	61
50.	4-Cl	99–101	23*
51.	2,6-Cl ₂	120–122	27
52.	2,4-Cl ₂	gyanta	16
53.	3,4-Cl ₂	89–91	59
54.	2-Br	134–136	70
55.	4-CH ₃	100–102	53
56.	4-CF ₃	olaj	31
57.	2,4-F ₂	74–76	34

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

40

58. példa

2-Metil-2-[4-(trifluor-metil)-fenil]-5-nitro-1,3-benzodioxol előállítása

(i) 5,5 g katechin és 10,3 g 4-(trifluor-metil-acetofenon 150 ml toluollal készített oldatát, amely 0,2 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidráttal tartalmaz, visszafolyatós hűtő alatt melegítjük 3 napig. A kondenzáció során kapott vizet Dean-Stark-féle csapdával elkülönítjük. Az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, majd a maradékot szilikagélén kromatográfián tisztítjuk, eluálószerként metilén-kloridot használunk. 10,8 g, 77% színtelen olaj formájában tiszta 2-metil-2-[4-(trifluor-metil)-fenil]-1,3-benzodioxolt kapunk.

(ii) 5,6 g 2-metil-2-[4-(trifluor-metil)-fenil]-1,3-benzodioxol 15 ml diklór-etánnal készített elegyet adunk 10 perc alatt 25 ml 50 tömeg/térfogat%-os intenzíven kevert salétromsavhoz, és a hőmérsékletet hűtőfürdő segítségével 15–20 °C hőmérsékleten tartjuk. A kapott reakcióelegyet 20 °C hőmérsékleten további 1 óra hosszat keverjük, majd 200 ml vízbe öntjük és

3×100 ml metilén-kloriddal extraháljuk. Vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, majd az extraktumot csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot szilikagélén kromatográfiásan tisztítjuk és eluálószerként metilén-kloridot használunk. A tiszta benzodioxol terméket halványsárga olaj formájában kapjuk 5,3 g mennyiségben 82%-os termeléssel.

59–62. példa

Az 58. példa analógiájára további (IIIg) általános képletű vegyületeket kapunk a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a VIII. táblázat mutatja.

VIII. táblázat
(IIIg) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	R	Op. (°C)	Kitermelés (%)
59.	4-Cl	CH ₃	olaj	83
60.	3,4-Cl ₂	CH ₃	olaj	81
61.	2,4-F ₂	CH ₃	85–87	95
62.	H	CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	olaj	37

63. példa

2-Etoxi-2-fenil-5-nitro-1,3-benzodioxol előállítás

3,1 g 4-nitro-katechin és 6,7 g trietil-orto-benzoát 40 ml vízmentes toluollal készített oldatát visszafolyató hűtő alatt 2,5 óra hosszat melegítjük, az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk és a kapott maradékot szilikagélén kromatográfiásan tisztítjuk. Eluálószerként metilén-kloridot használunk. A kapott tiszta benzodioxol halványsárga olaj, mennyisége 3,8 g, termelés: 66%.

64. példa

2-(2,4-Diklór-fenil)-5-nitro-1,3-benzoxatiol előállítás

2 g 2-merkaptó-4-nitro-fenolt és 2 g 2,4-diklór-benzaldehidet visszafolyató hűtő alatt melegítünk 6 óra hosszat 0,2 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidrátot tartalmazó 70 ml toluolban. A reakció során keletkező vizet Dean-Stark készülékkel elválasztjuk, a kapott reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot ciklohexánnal extraháljuk. A ciklohexán-oldatot ezután lepároljuk, és a maradékot szilikagélén kromatografáljuk. Eluálószerként 5 térfogat/térfogat% metanolt tartalmazó metilén-kloridot használunk. Az ebben a stádiumban kapott anyag el nem reagált aldehiddel szennyezett. Ezt úgy távolítjuk el, hogy a nyerstermék metilén-kloridos oldatát 2 óra hosszat keverjük 30 tömeg%-os vizes nátrium-hidrogén-szulfittal, majd az oldatot egymás után telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vízzel mossuk. Vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, majd a metilén-kloridot csökkentett nyomáson eltávolítjuk. A maradékot kristályosítva tiszta terméket kapunk halványsárga kristályok formájában.

Termelés: 0,7 g, 21%.

Op.: 106–108 °C.

65–72. példa

A 64. példa analógiájára további (IIIh) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reakciójával. A részleteket a IX. táblázat tartalmazza.

IX. táblázat
(IIIh) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
65.	2-F	99–101	47
66.	4-Cl	olaj	58*
67.	3,4-Cl ₂	112–114	40
68.	2-Cl-4-CF ₃	olaj	21*
69.	2,4-F ₂	75–77	88
70.	2-Br	163–165	51
71.	4-CF ₃	olaj	37*
72.	2-CF ₃	olaj	34*

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

73. példa

2-(4-Klór-fenil)-2-metil-5-nitro-1,3-benzoxatiol előállítás

1,7 g 2-merkaptó-4-nitro-fenol és 3,1 g 4-klór-acetofenon 75 ml toluollal készített oldatát, amely 0,2 g katalitikus mennyiségű para-toluolszulfonsav-monohidrátot tartalmaz, visszafolyató hűtő alatt melegítjük 6 óra hosszat, és a reakció során keletkező vizet Dean-Stark csapdával eltávolítjuk. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a kapott maradékot szilikagélén kromatográfiásan tisztítjuk. Eluálószerként metilén-kloridot használunk. A kapott tiszta benzoxatiol halványsárga kristályok formájában keletkezik 1,5 g mennyiségben, 49%-os termeléssel. Op.: 87–89 °C.

74–77. példa

A 73. példa analógiájára további (IIIi) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (VI) és (VII) általános képletű vegyületek reagáltatásával. A részleteket a X. táblázat tartalmazza.

X. táblázat
(IIIi) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
74.	3,4-Cl ₂	olaj	64*
75.	2,4-Cl ₂	olaj	21*
76.	2,4-F ₂	olaj	26*
77.	4-CF ₃	olaj	53*

* további tisztítás nélkül használjuk fel. A termelést az NMR-rel becsüljük meg.

A XI. táblázat tartalmazza a fent előállított (IIIi) általános képletű intermedierek elemanalízis adatait.

XI. táblázat

Példa száma	Analízis%					
	C		H		N	
	Szám	Talált	Szám	Talált	Szám	Talált
1	61,1	60,9	3,7	3,6	5,1	5,0
2	57,7	57,3	3,5	3,4	4,8	4,6
3	57,7	57,8	3,5	3,6	4,8	5,0
4	51,6	51,6	2,8	3,0	4,3	4,9
8	57,4	56,6	3,1	3,2	4,8	4,6
9	50,0	50,0	3,0	2,9	4,2	3,9
10	55,4	55,8	3,1	3,2	4,3	4,5
11	63,8	63,8	3,6	3,5	9,9	9,8
12	66,4	65,5	4,8	4,6	5,2	5,0
13	66,4	66,5	4,8	4,9	5,2	5,1
14	52,8	53,2	3,0	3,2	4,1	4,6
15	51,6	51,6	2,8	3,0	4,3	4,9
16	55,4	55,9	3,1	3,3	4,3	4,6
17	62,7	62,9	4,6	4,5	4,9	5,0
18	48,0	47,5	2,4	2,6	3,7	3,7
19	57,7	58,3	3,5	3,7	4,8	4,9
20	54,6	54,3	3,3	3,3	4,6	4,6
21	49,1	49,1	2,7	2,8	4,1	4,1
22	49,1	48,9	2,7	2,7	4,1	4,0
23	54,4	54,7	2,9	3,0	4,5	4,6
24	47,7	47,2	2,9	3,0	4,0	3,9
25	62,7	62,3	4,6	4,5	4,9	4,9
26	52,8	52,2	3,0	3,1	4,1	3,9
27	50,0	49,8	3,0	3,0	4,2	4,4
28	66,4	66,4	4,8	5,1	5,2	5,2
29	57,7	57,2	3,5	3,6	4,8	5,2
30	51,6	51,6	2,8	2,6	4,3	4,4
31	56,0	56,3	3,8	4,0	4,4	4,3
34	54,4	54,8	2,9	3,3	4,5	4,7
36	54,6	54,6	3,3	3,5	4,6	4,6
37	49,1	49,3	2,7	3,0	4,1	4,2
38	49,1	49,5	2,7	2,8	4,0	4,3
39	47,7	48,0	2,9	3,0	4,0	4,0
40	62,7	62,3	4,6	4,5	4,9	4,9
41	52,8	52,8	3,0	3,1	4,1	4,2
42	48,0	48,4	2,4	2,7	3,7	3,9
43	50,6	50,4	3,1	3,4	3,9	4,1

Példa száma	Analízis%					
	C		H		N	
	Szám	Talált	Szám	Talált	Szám	Talált
5	44	62,7	62,2	4,6	4,5	4,9
10	45	56,0	55,9	3,8	3,8	4,4
10	46	54,1	53,8	3,4	3,5	3,9
10	47	59,8	59,4	3,1	3,4	5,4
10	48	56,2	56,5	2,9	3,4	5,0
15	49	56,2	56,3	2,9	2,9	5,0
15	51	50,0	49,6	2,2	2,0	4,5
15	52	50,0	50,1	2,2	2,5	4,5
20	53	50,0	49,8	2,2	2,9	4,5
20	54	48,4	48,2	2,5	2,3	4,3
20	55	65,4	65,3	4,3	4,6	5,4
20	56	54,0	54,2	2,6	2,8	4,5
25	57	55,9	56,2	2,5	2,6	5,0
25	58	55,4	55,7	3,1	3,3	4,3
25	59	57,6	57,5	3,4	3,6	5,0
30	60	51,5	51,4	2,8	2,9	4,3
30	61	57,3	57,8	3,1	3,3	4,8
30	62	62,0	61,9	4,6	4,6	4,0
30	63	62,7	63,3	4,5	4,6	4,9
35	64	47,6	47,9	2,1	2,6	4,3
35	65	56,3	56,8	2,9	2,2	5,1
35	67	47,6	47,4	2,1	2,3	4,3
40	69	52,9	52,7	2,4	2,7	4,7
40	70	46,1	45,9	2,4	2,3	4,1
40	73	54,6	54,9	3,3	3,4	4,6

78. példa

45 2,6-Difluor-N-/[2-(2-fluor-fenil)-1,3-benzodioxán-6-il]-amino}-karbonil/-benzamid előállítása

2 g 2-(2-fluor-fenil)-6-nitro-1,3-benzodioxán 250 ml etanollal készített szuszpenzióját ≤4,08 atm. hidrogénnyomáson hidrogénezzük 0,3 g 5 tömeg%-os platina/csontszén katalizátor és 0,2 g vízmentes kálium-karbonát jelenlétében szobahőmérsékleten. A kapott reakcióelegyet leszűrjük és csökkentett nyomáson bepárolva a nyers anilinszármazékot kapjuk, melyet azeotróp szárítunk úgy, hogy feloldjuk toluolban és csökkentett nyomáson lepároljuk. A szárított anyagot ismét feloldjuk 20 ml vízmentes toluolban és 1,4 g 2,6-difluor-benzoil-izocianáttal kezeljük, és rövid ideig visszafolytatásig melegítjük, majd hagyjuk éjszakán át lehűlni. 0–5 °C-ra lehűtjük, a termék csapadék formájában kiválik, ezt elválasztjuk, hideg toluollal mossuk,

majd könnyű petróleummal mossuk és csökkentett nyomáson körülbelül 60 °C-on szárítjuk. A tiszta terméket 2,7 g, 87% fehér mikrokristályos por formájában kapjuk, amely 203–206 °C hőmérsékleten olvad.

79–126. példa

A 78. példa analógiájára további (I) általános képletű vegyületeket állítunk elő (III) általános képletű intermedierekből. A részleteket a XII–XVI. táblázat tartalmazza.

XII. táblázat

(Ia) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
79	H	188–190	63
80	2-Cl	202–205	85
81	4-Cl	225–230	50
82	2,4-Cl ₂	214–215	50
83	3,4-Cl ₂	200–203	73
84	2,6-Cl ₂	203–204	68
85	2-Cl-4-CF ₃	219–220	43
86	2,4-F ₂	220–221	57
87	2-Br	208–210	79
88	4-CF ₃	235–236	64
89	2-CH ₃	198–200	42
90	4-CH ₃	209–211	67
91	4-OCF ₃	221–223	72
92	2,3-Cl ₂	221–222	64
93	2-CF ₃	201–202	55
94	2-OCH ₃	205–206	72

XIII. táblázat

(Ib) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
95	2-Cl-4-CF ₃	215–216	91
96	2-F	222–224	82
97	4-Cl	209–210	80
98	2,4-Cl ₂	217–218	81
99	2,6-Cl ₂	229–231	79
100	2,4-F ₂	228–229	80
101	2-Br	223–224	77
102	4-CH ₃	215–216	55
103	2-CF ₃	225–226	89
104	H	194–195	74

XIV. táblázat

(Ic) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
105	4-Cl	201–202	66
106	3,4-Cl ₂	194–195	32
107	2,4-F ₂	161–163	79

XV. táblázat

(Id) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
108	2,4-F ₂	242–244	79
109	H	221–222	78
110	4-Cl	231–233	79
111	2,4-Cl ₂	222–224	55
112	2-CF ₃	213–215	25
113	2,6-Cl ₂	225–226	32
114	2-Cl-4-CF ₃	210–211	66
115	2-Br	215–216	71
116	2-CH ₃	205–206	75

XVI. táblázat

(Ie) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
117	H	203–205	61
118	4-Cl	237–238	85
119	3,4-Cl ₂	224–225	66
120	4-CF ₃	243–244	47

121. példa

N-/[4-(6-Bróm-1,3-benzodioxán-2-il)-fenil]-amino}-karbonil/-2,6-difluor-benzamid előállítás

2,05 g 6-bróm-2-(4-nitro-fenil)-1,3-benzodioxán 150 ml toluollal készített szuszpenzióját ≤4,08 atm. hidrogénnyomáson hidrogénezzük 0,5 g (5 tömeg%) platina/csontszén katalizátor és 0,5 g vízmentes kálium-karbonát jelenlétében szobahőmérsékleten. A reakcióelegyet leszűrjük, csökkentett nyomáson bepároljuk, a reakció során keletkezett vizet azeotróp eltávolítjuk. A kapott nyers anilinszármazékot 25 ml vízmentes toluolban ismét feloldjuk és 1,2 g 2,6-difluor-benzoil-izocianáttal kezeljük, rövid ideig körülbelül 60 °C-ra melegítjük, majd hagyjuk a kevert reakcióelegyet egész éjjel lehűlni. 0–5 °C-ra lehűtve szennyezett csapadékot kapunk, melyet etanolból kristályosítva tisztítunk. 0,52 g, 17% terméket kapunk, amely 194–195 °C hőmérsékleten olvad.

122–123. példa

A 121. példa analógiájára további (If) általános képletű vegyületeket kapunk a (III) általános képletű intermedierekből. A részleteket a XVII. táblázat tartalmazza.

XVII. táblázat
(If) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	Op. (°C)	Kitermelés (%)
122	6-CH ₃	185–186	32
123	6-Cl	185–186	14

124. példa

2,6-Difluor-N-/[2-(2-fluor-fenil)-1,3-benzodioxol-5-il]-amino}-karbonil/-benzamid előállítása

2,6 g 2-(2-fluor-fenil)-5-nitro-1,3-benzodioxol 150 ml etanollal készített oldatát ≤4,08 atm. hidrogénnyomáson hidrogénezzük 0,2 g, 5 tömeg%-os platina/csonszén és 0,2 g vízmentes kálium-karbonát jelenlétében szobahőmérsékleten. A kapott elegyet Hiflo supercel-en (BDH) keresztül leszűrjük, és a szűrletet

csökkentett nyomáson lepároljuk. A maradékot azeotróp szárítjuk úgy, hogy feloldjuk 120 ml toluolban és csökkentett nyomáson lepároljuk. A nyers anilint újra feloldjuk 30 ml vízmentes toluolban és 2 g 2,6-difluor-benzoil-izocianáttal kezeljük visszafolyatós hűtő alatt 1 óra hosszat. Hűtés hatására acil-karbamid kristályosodik ki, ezt leszűrjük és hideg toluollal mossuk. Ezt az anyagot szilikagélén kromatográfiásan tovább tisztítjuk, 5 térfogat/térfogat% metanolt tartalmazó metilénkloriddal eluáljuk. A toluolos szűrletből ugyanezzel a rendszerrel kromatográfiásan további terméket nyerünk ki. A tiszta acil-karbamidot szintelen kristályok formájában kapjuk 3,2 g össztermeléssel (77%).
Op.: 189–192 °C.

125–141. példa

A 124. példa analógiájára további (Ig) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (III) képletű intermedierekből. A részleteket a XVIII. táblázat mutatja.

XVIII. táblázat
(Ig) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	R	Op. (°C)	Kitermelés (%)
125	H	H	198–200	88
126	2-Cl	H	234–236	71
127	3-Cl	H	200–201	68
128	4-Cl	H	207–209	54
129	2,6-Cl ₂	H	240–243	67
130	2,4-Cl ₂	H	211–212	47
131	3,4-Cl ₂	H	228–230	62
132	2-Br	H	225–228	55
133	4-CH ₃	H	171–173	77
134	4-CF ₃	H	191–193	78
135	2,4-F ₂	H	202–203	56
136	4-CF ₃	CH ₃	156–157	61
137	4-Cl	CH ₃	102–104	81
138	3,4-Cl ₂	CH ₃	155–156	61
139	2,4-F ₂	CH ₃	138–140	85
140	H	CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	121–122	73
141	H	OC ₂ H ₅	237–239	61

142. példa

N-/[2-(2,4-Diklór-fenil)-1,3-benzoxatiol-5-il]-amino}-karbonil/-2,6-difluor-benzamid

0,7 g 2-(2,4-diklór-fenil)-5-nitro-1,3-benzoxatiol 100 ml etanollal készített oldatát ≤4,08 atm. hidrogénnyomáson hidrogénezzük 0,2 g 5% platina/csonszén és 0,2 g vízmentes kálium-karbonát jelenlétében. A kapott reakcióelegyet hiflo supercel-en keresztül (BDH) leszűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. Az etanol és víznyomokat úgy távolítjuk el, hogy a maradékot toluolban újra feloldjuk és csökkentett nyomáson

bepároljuk. A kapott nyers anilint ezután feloldjuk 70 ml vízmentes toluolban és 0,4 g 2,6-difluor-benzoil-izocianáttal kezeljük visszafolyatási hőmérsékleten 45 percig. A terméket úgy izoláljuk, hogy az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, és a maradékot szilikagélén kromatográfiásan tisztítjuk. Metilénklorid/5 térfogat/térfogat% metanolt használunk eluálószerként. A tiszta acil-karbamidot szintelen kristályok formájában kapjuk 0,3 g mennyiségben 31%-os termékkel.
Op.: 206–208 °C.

143–155. példa

A 142. példa analógiájára további (I) általános képletű vegyületeket állítunk elő a (III) általános képletű intermedierekből, melynek részleteit a XIX. táblázat tartalmazza.

XIX. táblázat

(Ih) általános képletű vegyületek

Példa száma	(R) _a	R	Op. (°C)	Kitermelés (%)
143.	2-F	H	204–206	86
144.	4-Cl	H	196–198	27
145.	3,4-Cl ₂	H	219–221	57
146.	2-Cl-4-CF ₃	H	168–170	36
147.	2,4-F ₂	H	209–211	71
148.	2-Br	H	180–181	46
149.	4-CF ₃	H	235–237	31
150.	2-CF ₃	H	166–168	49
151.	4-Cl	CH ₃	130–132	84
152.	3,4-Cl ₂	CH ₃	180–182	45
153.	4-CF ₃	CH ₃	173–175	45
154.	2,4-Cl ₂	CH ₃	203–205	51
155.	2,4-F ₂	CH ₃	207–209	43

Az (I) általános képletű vegyületek elemanalízis adatait a XX. táblázat tartalmazza.

XX. táblázat

Példa sz.	Analízis (%)					
	C		H		N	
	Szám	Talált	Szám	Talált	Szám	Talált
78	61,7	60,2	3,5	3,3	6,5	6,3
79	64,4	64,2	3,9	4,1	6,8	7,1
80	59,4	60,5	3,4	3,5	6,3	5,8
81	59,4	59,2	3,4	3,4	6,3	6,2
82	55,1	55,3	2,9	3,3	5,8	6,2
83	55,1	55,0	2,9	3,2	5,8	5,7
84	55,1	55,4	2,9	2,7	5,8	5,3
85	53,9	53,7	2,7	2,8	5,5	5,8
86	59,2	60,0	3,2	2,9	6,3	7,5
87	54,0	53,0	3,1	3,1	5,7	6,6
88	57,7	56,9	3,2	3,4	5,9	6,2
89	65,1	65,1	4,3	4,5	6,6	7,4
90	65,1	62,9	4,3	4,4	6,6	6,6
91	55,9	56,8	3,1	3,1	5,7	5,6

5

10

15

20

25

30

Példa sz.	Analízis (%)					
	C		H		N	
	Szám	Talált	Szám	Talált	Szám	Talált
92	55,1	55,2	2,9	3,0	5,9	6,1
93	57,8	58,0	3,2	3,5	5,9	6,0
94	62,7	62,8	4,1	4,3	6,4	6,4
95	52,2	52,3	2,7	3,0	5,3	5,2
96	59,5	59,5	3,4	3,6	6,3	6,4
97	57,3	57,1	3,3	3,5	6,1	6,0
98	53,4	53,3	2,9	3,1	5,7	5,6
99	53,4	53,3	2,9	3,0	5,7	5,7
100	57,1	56,8	3,1	3,4	6,1	6,0
101	52,3	52,3	3,0	3,2	5,5	5,7
102	62,7	62,7	4,1	4,3	6,4	6,4
103	55,9	56,1	3,1	3,2	5,7	5,6
104	62,0	61,8	3,8	3,8	6,6	6,6
105	58,2	58,1	3,6	3,9	5,9	5,8
106	54,2	54,4	3,2	3,3	5,5	5,6
107	58,0	57,9	3,4	3,6	5,9	5,9
108	57,1	56,9	3,1	3,3	6,1	6,0
109	62,0	62,2	3,8	3,9	6,6	6,6
110	57,3	57,3	3,3	3,4	6,1	6,0
111	53,4	53,4	2,9	3,1	5,7	5,3
112	55,9	55,7	3,1	3,3	5,8	5,6
113	53,4	53,4	2,9	3,0	5,7	5,7
114	52,2	52,1	2,7	2,8	5,3	5,3
115	52,3	52,4	3,0	3,0	5,3	5,6
116	62,7	62,6	4,1	4,1	6,4	6,4
117	62,7	62,7	4,1	4,1	6,4	6,4
118	58,2	58,5	3,6	3,5	5,9	5,9
119	54,2	54,4	3,7	3,4	5,5	5,4
120	56,7	56,9	3,4	3,5	5,5	5,5
121	54,0	55,4	3,1	3,2	5,7	5,7
122	65,1	65,2	4,3	4,3	6,6	6,7
123	59,4	59,8	3,4	3,8	6,3	6,2
124	60,9	61,1	3,1	3,0	6,8	7,0
125	63,6	63,4	3,5	3,7	7,1	7,2
126	58,5	57,7	3,0	3,4	6,5	6,7

XX. táblázat (folytatás)

Példa sz.	Analízis (%)					
	C		H		N	
	Szám	Talált	Szám	Talált	Szám	Talált
127	58,5	58,4	3,0	3,1	6,5	6,4
128	58,5	58,5	3,0	3,4	6,5	6,9
129	54,2	53,9	2,6	2,5	6,0	6,0
130	54,2	54,5	2,6	2,8	6,0	6,1
131	54,2	54,8	2,6	3,0	6,0	6,2
132	53,1	52,9	2,7	2,8	5,9	5,8
133	64,4	64,3	3,9	3,9	6,8	6,7
134	56,9	56,9	2,8	2,6	6,0	5,8
135	58,4	58,9	2,8	3,1	6,5	6,5
136	57,7	57,9	3,1	3,5	5,9	5,8
137	59,4	59,2	3,4	3,6	6,3	6,2
138	55,1	55,6	2,9	3,1	5,9	5,9
139	59,8	60,1	3,1	3,6	6,3	6,3
140	62,2	61,9	4,1	4,4	5,8	5,8
141	62,7	62,9	4,1	4,1	6,4	6,3
142	52,4	52,1	2,5	2,7	5,8	5,6
143	58,6	58,5	3,0	3,3	6,5	6,4
144	56,4	56,1	2,9	3,2	6,3	6,1
145	52,5	53,0	2,5	2,9	5,8	5,6
146	51,3	51,5	2,3	2,5	5,5	5,5
147	56,3	55,9	2,7	3,1	6,2	6,1
148	51,3	51,0	2,7	2,7	5,7	5,6
149	55,0	54,5	2,7	3,0	5,8	5,8
150	55,0	54,6	2,7	2,9	5,8	5,8

156. példa

Inszekticid hatás

Az (I) általános képletű vegyületek inszekticid hatását a következő kártevők ellen vizsgáltuk:

Spodoptera littoralis (Egyiptomi gyapot levélféreg)

Aedes aegypti (sárgaláz szúnyog)

Trialeurodes vaporariorum (melegházi fehérleány)

Az egyes fajtáknál használt teszt módszerek leírása alább következik. Az egyes tesztek során a tesztvegyületeket vízben készített oldatok vagy szuszpenziók formájában alkalmaztuk. Kezdetben 0,1 tömeg%-os koncentrációban, amely oldat vagy szuszpenzió 10 tömeg% acetont és 0,025 tömeg% Triton X-100 felületaktív anyagot tartalmaz, amely etilén-oxid és alkil-fenol kondenzációs terméke. Az oldatokat hektáronként 340 liter mennyi-

ségben permetezzük ki ($3,4 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{m}^2$), az egyes teszt-fajtákat önmagukban tartalmazó Petri-csészékre vagy pedig olyan táplálékra, amelyre a teszt-fajtát utólag vezettük be. Bizonyos kísérleteknél a teszt-fajtával fertőzött

5 levéllemezeket permetezzük be, míg más kísérleteknél a növényeket permetezzük be, majd utólag fertőztük meg a teszt-fajtákkal, amikor már a permetlé megszáradt. A kísérleteket normál feltételek mellett végeztük ($23 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$, változó nedvességtartalom és fény).

10 A mortalitáskiértékeléseket az alábbi módon hajtottuk végre, a mortalitás százalékában fejeztük ki. Mind-egyik teszt-nél kiszámoltuk az LC_{50} -et a vegyületekre (az a hatóanyag dózis, amely a teszt-fajták felének elpusztításához szükséges), ezt a mortalitásszámokból

15 számítottuk ki, és összevetettük egy standard inszekticid, mégpedig az etil-paration megfelelő LC_{50} értékével ugyanebben a tesztben. Az eredményeket toxicitás indexként fejeztük ki:

$$20 \text{ Toxicitásiindex} = \frac{\text{LC}_{50}(\text{paration})}{\text{LC}_{50}(\text{tesztvegyület})} \times 100$$

i) *Spodoptera littoralis* (7 nap) (S1 7D)

A fent leírt módon peremezzük az egyiptomi gyapot levélféreglárva táplálékát tartalmazó Petri-csészék-re. Amikor a permetlé réteg megszáradt, a csészéket

25 10 második lárvállapotú lárvával megfertőztük. A mortalitáskiértékeléseket a permetezés után 7 nappal végeztük. –

ii) *Aedes aegypti* (Aa)

30 Korai 4. lárvállapotú lárvákat használtunk, a teszt-oldatokat 0,5 ppm tesztvegyület koncentrációra állítottuk be (és progresszív felhígítások), 0,04 tömeg% Triton X-100-at tartalmazó vízben, és eleinte acetont tartalmaz az oldat, majd ezt hagyjuk elpárologni, mielőtt a lárvákat bevezetjük. 10 korai negyedik

35 lárvállapotú lárvát helyezünk $28 \text{ }^\circ\text{C}$ -on tartott 100 ml tesztoldatba, majd 48 óra múlva feljegyezzük a lárvák mortalitását. A végső mortalitást 1 hét múlva állapítjuk meg oly módon, hogy megszámáljuk a kikelt felnőtt szúnyogok számát.

iii) *Trialeurodes vaporariorum* (Tv)

Egy *T. vaporariorum* tenyészetbe helyezünk két teljesen kifejlett levéllel rendelkező franciababpalántát (*Phaseolus vulgaris*), a franciababpalántákat ezután megzavartuk, hogy biztosítsuk a bevezetett növényeken az áttelepülést. A következő 24 órás periódusban tojásokat helyeztünk el, és $27 \text{ }^\circ\text{C}$ -on tartottuk 14 óra fotoperiódus mellett. Ezután a felnőtt fehér legyeket óvatosan eltávolítottuk ismert korú tojásmintákat hagyva. 8 nap múlva a legtöbb tojás kikelt. Az újonnan kikelt bábokat tartalmazó lemezeket kivágtuk a levelekből és nedves szűrőpapírral helyeztük át. Ezután kis teljesítményű mikroszkóp

55 alatt megvizsgáltuk a lemezeket, hogy meghatározzuk az első lárvállapotú bábok pontos számát lemezenként, és hogy a ki nem kelt tojásokat eltávolítsuk. Átlagosan lemezenként 70–100 bábót találunk. A lemezeket ezután Petri-csészékbe helyeztük át és bepermetezzük a fenti módon a tesztoldatokkal. 6 nap múlva kiértékeljük a mortalitásszázalékot.

XXI. táblázat
Inszepticid hatás

Példaszám	Toxicitásindex		
	S.l.	A.a.	T.v.
78	550	890	230
79	1 100	2	4 000
80	30	450	B
81	1 200	900	B
82	1 000	620	2 800
83	530		B
84	420	180	B
85	1 400	210	
86	2 100	300	560
87	150	1 200	B
88	560	71	B
89	26	890	320
90	680	3	130
91	570	80	B
92	80	212	
93	4 200	268	3 300
94	18	3	
95	220	46	1 800
96	300	170	B
97	190	13	
98	410	57	B
99	60	46	B
100	280	120	B
101	60	90	570
102	35	23	B
103	320	41	B
104	100	31	B
105	150	5	160
106	490	14	
108	A		
109	320	140	
110	34	58	
111	210	190	
112	160	230	B
113	A	A	B
114	310	A	

Példaszám	Toxicitásindex		
	S.l.	A.a.	T.v.
115	32	A	A
116	180	150	B
121	49	130	
122	17		
123	130	21	
124	100	150	1 000
125	310	120	B
126	94	540	B
127	450	240	B
128	1 800	630	B
129	17		
130	3 370	790	1 530
131	3 000	190	
132	90	490	
133		19	
134	3 500	130	
135	790	620	B
136	18 000	1 300	2 300
137	5 700	1 100	3 200
138	12 000	1 200	1 700
139	6 000	17	1 200
140	130	9	B
141	1 700	280	
142	1 000	200	2 600
143	110	120	B
144	460	18	330
145	600	18	
146	1 500	330	30
147	200	83	2 100
148	420	400	1 400
149	420	23	
150	360	1 300	9
151	430	53	500
152	1 200	43	B
153	700		2 500
154	1 100	190	
155	400	170	

Az A és B fokozat azt mutatja, hogy a mortalitás 70–100%-os és 40–69%-os, 0,1 tömeg% kezdeti teszt-koncentráció mellett (1 000 ppm).

157. példa

Akaricid hatás (atka élelciklus)

Az (I) általános képletű vegyületek közül néhány vegyület akaricidhatását vizsgáltuk fejlett nőstény üvegházi vörös takácsatkát (*Tetranychus urticae*, T. u.) alkalmazva az alábbi módszerrel.

A franciabab növények leveléből 2 cm átmérőjű levéllemezeket vágunk ki, és az alsó oldalával felfelé 5,5 cm átmérőjű szűrőpapírokat vízbemártott gyapjűvattadarabokkal nedvesen tartottunk.

Az egyes levéllemezeket 25–30 kifejlett nősténnyel fertőztük meg, melyeket 6 óra múlva eltávolítottunk, és lemezenként mintegy 50 tojást hagytunk. 5 nap múlva kikeltek a tojások, a frissen kikelt lárvákat a levéllemezeket beperemeztük a tesztvegyület oldataival a 156. példában leírt koncentrációban 340 liter/ha mennyiségben ($3,4 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{m}^2$).

Ezután a lemezeket normális laboratóriumi körülmények között tartottuk ($23 \pm 2^\circ \text{C}$, változó nedvességtartalom és 16 órás naphosszúság). 7 nap múlva a kiértékelést a kifejlett kikelt atkák számával végeztük.

Az eredményekből kiszámítottuk az LC_{50} értéket a XXII. táblázat szerint.

XXII. táblázat
Akaricid hatás

Példaszám	LC_{50} (hatás%-a permetlében)
82.	0,00023
84.	0,00036
85.	0,00031
87.	0,0029
92.	0,085
93.	0,00022
134.	0,09
142.	0,0015
145.	0,053
147.	0,05

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű vegyületek – ahol R_1 jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport vagy halogénatom,

R_2 jelentése halogénatom vagy 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, halogén-(1–6 szénatomos alkil)- vagy halogén-(1–6 szénatomos alkoxi)-csoport,

5 R_3 és R_4 jelentése hidrogénatom,
 R_5 jelentése hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi- vagy (1–6 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1–6 szénatomos alkil)-csoport,

10 X és Y egymástól függetlenül oxigénatom vagy kénatom

n értéke 0 vagy 1,

r értéke 0 vagy 1,

m értéke 0–2, és

15 A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol R_6 és R_7 jelentése halogénatom és A és B közül a másik jelentése hidrogénatom –

előállítására, *azzal jellemezve*, hogy egy (III) általános képletű vegyületet hidrogénezünk, és a kapott (IV) általános képletű vegyületet (V) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, ahol R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , X, Y, n és r, valamint m jelentése a fenti, R_8 , és R_9 közül az egyik nitrocsoport, míg a másik hidrogénatom és R_{10} és R_{11} közül az egyik aminocsoport, míg a másik hidrogénatom.

20 2. Akaricid- és inszekticidkészítmény, *azzal jellemezve*, hogy egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz hatóanyagként 0,1–95 tömeg% mennyiségben –

30 R_1 jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport vagy halogénatom,
 R_2 jelentése halogénatom, vagy 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi-, halogén-(1–6 szénatomos alkil)- vagy halogén-(1–6 szénatomos alkoxi)-csoport,

35 R_3 és R_4 jelentése hidrogénatom,
 R_5 jelentése hidrogénatom, 1–6 szénatomos alkil-, 1–6 szénatomos alkoxi- vagy (1–6 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1–6 szénatomos alkil)-csoport,

40 X és Y egymástól függetlenül oxigénatom vagy kénatom,
n értéke 0 vagy 1,
r értéke 0 vagy 1,
m értéke 0–2, és

45 A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol R_6 és R_7 jelentése halogénatom és A és B közül a másik jelentése hidrogénatom – szilárd vagy folyékony hordozó vagy adott esetben felületaktív anyag mellett.

50 3. A 2. igénypont szerinti készítmény, *azzal jellemezve*, hogy legalább két hordozót tartalmaz, melyek közül az egyik felületaktív anyag.

n értéke 0 vagy 1,

r értéke 0 vagy 1,

m értéke 0–2, és

45 A vagy B jelentése (II) általános képletű csoport, ahol R_6 és R_7 jelentése halogénatom és A és B közül a másik jelentése hidrogénatom –

szilárd vagy folyékony hordozó vagy adott esetben felületaktív anyag mellett.

50 3. A 2. igénypont szerinti készítmény, *azzal jellemezve*, hogy legalább két hordozót tartalmaz, melyek közül az egyik felületaktív anyag.

