



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 3722/85

(51) Int.Cl.5

C 07 C 381/08

(22) Indleveringsdag: 15 aug 1985

A 01 N 47/34

(41) Alm. tilgængelig: 18 feb 1986

(44) Fremlagt: 21 dec 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 17 aug 1984 GB 8420930

(71) Ansøger: *SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.; Carel van Bylandtlaan 30; 2596 HR Haag, NL

(72) Opfinder: Martin *Anderson; GB

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft A/S

(54) Benzoylurinstofforbindelser, fremgangsmåde til fremstilling deraf, pesticid præparat indeholdende sådan forbindelse samt fremgangsmåde til bekæmpelse af skadelige organismer

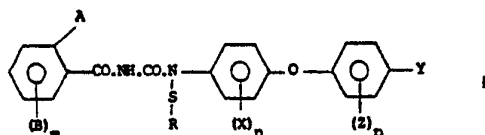
(56) Fremdragne publikationer

EP off.g.skrift nr. 103918

(57) Sammendrag:

3722-85

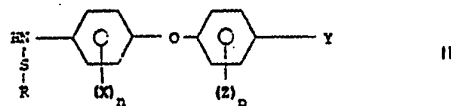
Forbindelser med den almene formel I



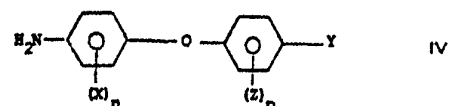
hvor hvert af symbolerne A og B uafhængigt af hinanden betegner halogen eller alkyl; m betegner 0, 1 eller 2; hvert af symbolerne X, Y og Z uafhængigt af hinanden betegner halogen, cyano, nitro, alkyl eller halogenalkyl, med det forbehold, at en eventuel substituent X ikke er et fluoratom i ortho-stilling i forhold til nitrogenatomet; n betegner 0, 1, 2, 3 eller 4; p betegner 0, 1 eller 2; og R betegner en gruppe med formelen $-\text{CO}_2\text{R}^1$, $-\text{SO}_2\text{R}^1$ eller $-\text{NR}^2\text{R}^3$, hvor R^1 betegner eventuelt substitueret alkyl eller aryl; R^2 betegner eventuelt substitueret alkyl eller aryl; og R^3 betegner eventuelt substitueret alkyl eller aryl eller en gruppe med formelen $-\text{CO}_2\text{R}^4$, $-\text{SO}_2\text{R}^4$, $-\text{COR}^4$, $-\text{CO.CO}_2\text{R}^4$, $-\text{CO.NR}^5\text{R}^6$ eller $-\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$, hvor R^4 betegner eventuelt substitueret alkyl eller aryl, og hvert af symbolerne R^5 og R^6 uafhængigt af hinanden betegner eventuelt substitueret alkyl eller aryl; eller R^2 og R^3 sammen eller R^5 og R^6 sammen betegner eventuelt substitueret

alkyl; hvorhos i hvert enkelt tilfælde de eventuelle substituer på en alkyl- eller alkylengruppe er valgt blandt halogen, alkoxy, alkoxy-carbonyl, halogenalkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, halogenalkylcarbonyl, alkylsulfonyl og halogenalkylsulfonyl, og de eventuelle substituer på en arylgruppe er valgt blandt de ovennævnte substituer og tillige blandt alkyl, halogenalkyl, cyano og nitro; har nyttig pesticid virkning. Forbindelser I anvendes til pesticidpræparater, hvor de formuleres sammen med et bærestof, som hensigtsmæssigt kan omfatte et overfladeaktivt middel.

Forbindelser I fremstilles ud fra hidtil ukendte mellemprodukter med formel II



som på sin side fremstilles ved omsætning af forbindelser IV



med forbindelser V



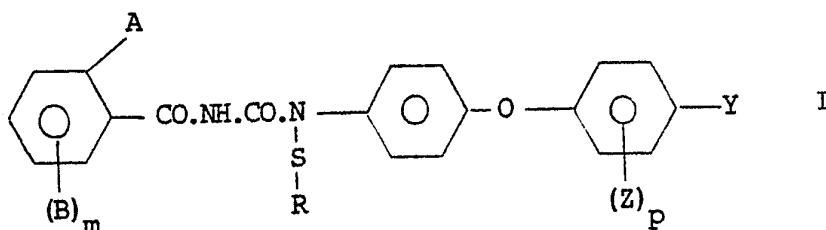
hvor Hal betegner et halogenatom.

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte benzoylurinstofforbindelser med pesticid, især insecticid og acaricid, virkning.

GB 1.324.293 angiver en klasse urinstofderivater med insecticid virkning. Disse forbindelser er meget virksomme og omfatter den
5 markedsførte forbindelse N-(2,6-difluorbenzoyl)-N'-(4-chlorphenyl)-urinstof. Der er nu fundet en hidtil ukendt klasse forbindelser af urinstoftypen, hvilke forbindelser ikke kun har stærk insecticid virkning, men også har acaricid virkning.

I EP-A-103.918 beskrives benzoylurinstofderivater med nyttig insecticid og acaricid virkning. I forhold hertil udviser forbindelserne
10 ifølge opfindelsen er overraskende større stabilitet over for påvirkning af lys, dvs. at de potentielt har en længere varende effektivitet i marken.

Den foreliggende opfindelse angår benzoylurinstofforbindelser med den
15 almene formel I



hvor hvert af symbolerne A og B uafhængigt af hinanden betegner halogen eller alkyl; m betegner 0, 1 eller 2; hvert af symbolerne Y og Z uafhængigt af hinanden betegner halogen, alkyl eller halogenalkyl; p betegner 0, 1 eller 2; og R betegner en gruppe $-NR^2R^3$, hvor;
20 R^2 betegner alkyl; og R^3 betegner en gruppe med formlen $-CO_2R^4$, hvor R^4 betegner alkyl.

R^2 og R^4 betegner alkyl, alkylgruppen indeholder fortrinsvis op til 12, især op til 6, carbonatomer. En eventuelt anden alkylgruppe i forbindelsen med formlen I indeholder fortrinsvis op til 6, især op til 4,
25 carbonatomer, og en foretrukken alkylgruppe er methyl, og en foretrukken halogenalkylgruppe er trifluormethyl. Halogenatomer kan være fluor-, chlor-, brom- eller iodatomer, fortrinsvis fluor- og chlora-

toer. Når m eller p er større end 1, kan substituenterne B og Z være ens eller forskellige.

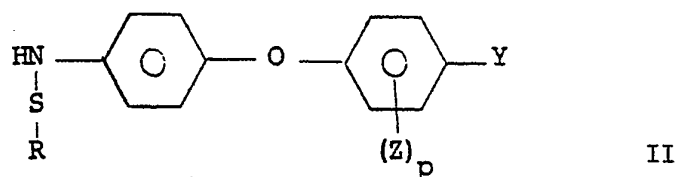
- Det foretrækkes, at hvert af symbolerne A og B uafhængigt af hinanden betegner et fluor- eller chloratom eller en methylgruppe. m er fortrinsvis 0 eller 1. Det foretrækkes især, at A er et fluoratom, m er 1, og B er et fluor- eller chloratom, fortrinsvis i 6-stillingen i phenylringen (A sidder i 2-stillingen).

Y betegner fortrinsvis et chloratom eller trifluormethyl. En trifluormethylgruppe Y er særlig foretrukket.

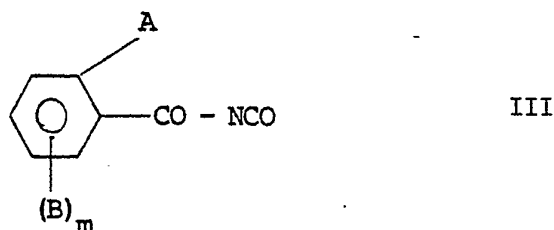
- 10 Z betegner fortrinsvis et chloratom. p er fortrinsvis 0 eller 1. Det foretrækkes især, at Z betegner et chloratom, og at p er 1; et sådant chloratom sidder fortrinsvis i meta- stilling i forhold til Y.

Det foretrækkes, at hver af alkylgrupperne R^2 og R^4 indeholder op til 6 carbonatomer.

- 15 Den foreliggende opfindelse angår endvidere en fremgangsmåde til fremstilling af forbindelser med den almene formel I, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at en forbindelse med den almene formel II



- 20 omsættes med en forbindelse med den almene formel III

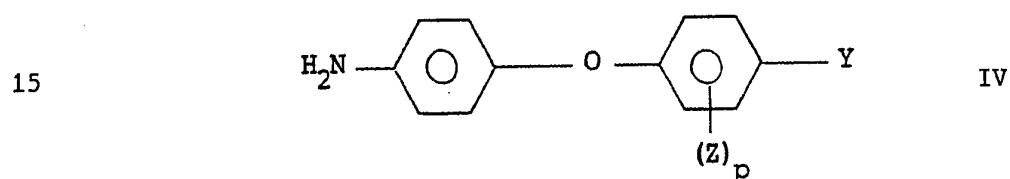


i hvilke almene formler A, B, m, R, Y, Z og p har den ovenfor i forbindelse med den almene formel I anførte betydning.

Denne reaktion udføres hensigtsmæssigt i nærværelse af et opløsningsmiddel. Egnede opløsningsmidler er aromatiske opløsningsmidler såsom benzen, toluen, xylen eller chlorbenzen, carbonhydrider såsom jordoliefraktioner, chlorerede carbonhydrider såsom chloroform, methylenchlorid eller dichlorethan og ethere såsom diethylether, dibutylether eller dioxan. Blandinger af opløsningsmidler kan også anvendes.

Reaktionen foretages fortrinsvis ved en temperatur på fra 0°C til 100°C, hensigtsmæssigt ved omgivelsestemperatur. Molforholdet mellem isocyanat og amin ligger fortrinsvis på fra 1:1 til 2:1. Reaktionen udføres fortrinsvis under vandfrie betingelser.

Forbindelserne med formelen II er hidtil ukendte. De kan fremstilles ved omsætning af en forbindelse med den almene formel IV



med en forbindelse med den almene formel V



i hvilke almene formler Y, Z, p og R har den ovenfor anførte betydning, og Hal betegner et halogenatom, især et chloratom. Reaktionen udføres fortrinsvis i nærværelse af et inert opløsningsmiddel, fx et carbonhydrid eller et chloreret carbonhydrid, og reaktionstemperaturen ligger hensigtsmæssigt i området på mellem -30°C og +30°C, fortrinsvis på mellem -10°C og +10°C. Reaktionen udføres hensigtsmæssigt i nærværelse af en base, fx en amin såsom triethylamin.

Forbindelserne med den almene formel I har pesticid, fx insecticid og acaricid, virkning. Opfindelsen angår derfor også et pesticidt præ-

parat, som omfatter en forbindelse med den almene formel I sammen med bærestof.

Opfindelsen angår endvidere en fremgangsmåde til bekæmpelse af skadelige organismer på et sted, hvilken fremgangsmåde består i, at der på
5 stedet påføres en pesticid forbindelse eller et pesticidt præparat ifølge opfindelsen. De skadelige organismer kan være insekter eller acarider, især mider. Stedet kan være et afgrødeareal, der er udsat for invasion af acarider.

Et bærestof i et præparat ifølge opfindelsen er et hvilket som helst
10 materiale, med hvilket den aktive bestanddel formuleres for at lette påførselen på det sted, der skal behandles, og som fx kan være en plante, frø eller jorden, eller for at lette oplagring, transport eller håndtering. Et bærestof kan være fast eller flydende, herunder et materiale, som normalt er gasformigt, men som er blevet sat under
15 tryk til dannelselse af en væske, og et hvilket som helst af de bærestoffer, der normalt anvendes til formulering af pesticide præparater, kan anvendes. Foretrukne præparater ifølge opfindelsen indeholder 0,5-95 vægtprocent aktiv bestanddel.

Egnede faste bærestoffer omfatter naturlige og syntetiske lerarter og
20 silicater, fx naturlige siliciumdioxidier såsom diatoméjerd; magnesiumsilicater, fx talkum; magnesiumaluminiumsilicater, fx attapulgit og vermiculiter; aluminiumsilicater, fx kaolinit, montmorillonit og glimmerarter; calciumcarbonat; calciumsulfat; ammoniumsulfat; syntetiske hydratiserede siliciumoxider og syntetiske calcium-
25 eller aluminiumsilicater; grundstoffer, fx kul og svovl; naturlige og syntetiske harpikser, fx coumaronharpikser, polyvinylchlorid og styrenpolymerer og -copolymerer; faste polychlorphenoler; bitumen; voksarter; og faste gødningsstoffer, fx superphosphater.

Egnede flydende bærestoffer omfatter vand; alkoholer, fx isopropanol
30 og glycoler; ketoner, fx acetone, methylethylketon, methylisobutylketon og cyclohexanon; etherer; aromatiske eller araliphatiske carbonhydrider, fx benzen, toluen og xylen; jordoliefraktioner, fx petroleum og lette mineralolier; chlorerede carbonhydrider, fx carbontetrachlo-

rid, perchlorethylen og trichlorethan. Blandinger af forskellige væsker er ofte velegnede.

Landbrugsmæssige præparater formuleres og transporteres ofte i koncentreret form, som derefter fortyndes af brugeren før påførsel.

- 5 Forekomsten af små mængder bærestof, som er et overfladeaktivt middel, letter fortyndingsprocessen. Således er fortrinsvis mindst ét bærestof i et præparat ifølge opfindelsen et overfladeaktivt middel. Fx kan præparatet indeholde mindst to bærestoffer, af hvilke mindst ét er et overfladeaktivt middel.
- 10 Et overfladeaktivt middel kan være en emulgator, et dispergeringsmiddel eller et befugtningsmiddel; det kan være ikke-ionisk eller ionisk. Eksempler på egnede overfladeaktive midler omfatter natrium- eller calciumsalte af polyacrylsyrer og ligninsulfonsyrer; kondensationsprodukter af fedtsyrer eller aliphatiske aminer eller amider
- 15 indeholdende mindst 12 carbonatomer i molekylet med ethylenoxid og/eller propylenoxid; fedtsyreestere af glycerol, sorbitan, saccharose eller pentaerythritol; kondensater deraf med ethylenoxid og/eller propylenoxid; kondensationsprodukter af fedtalkohol eller
- 20 alkylphenoler, fx p-octylphenol eller p-octylcresol, med ethylenoxid og/eller propylenoxid; sulfater eller sulfonater af disse kondensationsprodukter; alkalimetall- eller jordalkalimetalsalte, fortrinsvis natriumsalte, af svovlsyre- eller sulfonsyreestere indeholdende
- mindst 10 carbonatomer i molekylet, fx natriumlaurylsulfat, natriumsek.alkylsulfater, natriumsalte af sulfoneret ricinusolie og natriumalkylarylsulfonater såsom dodecylbenzensulfonat; og polymerer af
- 25 ethylenoxid og copolymerer af ethylenoxid og propylenoxid.

- Præparaterne ifølge opfindelsen kan fx formuleres som befugtelige pulvere, puddermidler, granulater, opløsninger, emulgerbare koncen-
- 30 trater, emulsioner, suspensionskoncentrater og aerosoler. Befugtelige pulvere indeholder normalt 25, 50 eller 75 vægtprocent aktiv bestanddel og indeholder normalt foruden fast inert bærestof 3-10 vægtprocent af et dispergeringsmiddel og, om nødvendigt, 0-10 vægtprocent stabilisator(er) og/eller andre additiver såsom penetranter eller vedhæftningsforbedrende midler. Puddermidler formuleres normalt som
- 35 et pudderkoncentrat med lignende sammensætning som et befugteligt

- pulver, men uden dispergeringsmiddel, og fortyndes på marken med yderligere fast bærestof til dannelse af et præparat, der normalt indeholder 0,5-10 vægtprocent aktiv bestanddel. Granulater fremstilles normalt med en størrelse på mellem 10 og 100 BS mesh
- 5 (1,67-60,152 mm) og kan fremstilles ved agglomererings- eller imprægneringsteknikker. Generelt indeholder granulater 0,5-75 vægtprocent aktiv bestanddel og 0-10 vægtprocent additiver såsom stabilisatorer, overfladeaktive midler, modifikatorer til langsom frigørelse og bindemidler. De såkaldte "tørre flydbare pulvere" består af relativt
- 10 små granuler med en relativt høj koncentration aktiv bestanddel. Emulgerbare koncentreter indeholder normalt foruden opløsningsmiddel og, om nødvendigt, co-opløsningsmiddel, 10-50 vægt/volumenprocent aktiv bestanddel, 2-20 vægt/volumenprocent emulgatorer og 0-20 vægt/-volumenprocent andre additiver såsom stabilisatorer, penetranter og
- 15 korrosionsinhibitorer. Suspensionskoncentreter formuleres normalt således, at der fås et stabilt, ikke-sedimenterende flydbart produkt, og de indeholder normalt 10-75 vægtprocent aktiv bestanddel, 0,5-15 vægtprocent dispergeringsmidler, 0,1-10 vægtprocent suspenderingsmidler såsom beskyttelseskolloider og thixotrope midler,
- 20 0-10 vægtprocent andre additiver såsom skumdæmpende midler, korrosionsinhibitorer, stabilisatorer, penetranter og vedhæftningsforbedrende midler, og vand eller en organisk væske, hvori den aktive bestanddel i det væsentlige er uopløselig; visse andre organiske faste stoffer eller uorganiske salte kan forekomme opløst i præparatet for at hjælpe til at modvirke sedimentation eller som antifryse-
- 25 midler for vand.

- Vandige dispersioner og emulsioner, fx præparater dannet ved fortynding af et befugteligt pulver eller et koncentrat ifølge opfindelsen med vand, ligger også inden for opfindelsens omfang. Disse emul-
- 30 sioner kan være af vand-i-olie- eller af olie-i-vand-typen og kan have en tyk "mayonnaise"-lignende konsistens.

- Præparatet ifølge opfindelsen kan også indeholde andre bestanddele, fx andre forbindelser med pesticide, herbicide eller fungicide egenskaber. Forbindelserne ifølge opfindelsen er især nyttige, når de
- 35 påføres i blanding med andre insecticider, især organophosphater og pyrethroider. Blandinger med de kommercielle produkter fenvalerat,

permethrin, cypermethrin, deltamethrin og alphasmethrin er særlig nyttige.

Til belysning af den uventede nyttige virkning af forbindelserne ifølge opfindelsen i forhold til de nærmestliggende forbindelser, der er kendt fra EP-A-103.918, er udført nedenstående tre tests.

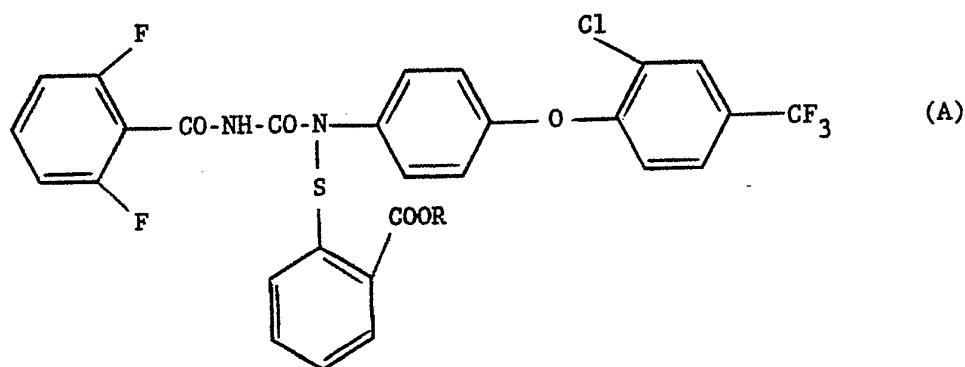
Testmetode

Forskellige forbindelser blev udsat for simuleret sollys i et stålskab med et gulvareal på $0,08 \text{ m}^2$ (800 cm^2), hvilket skab i den ene ende var udstyret med en 1000 watt højtryks-xenonlampe (20V, 51A, WOTAN XBO 1000 W/H5C (varemærke), fra Osram GmbH, Berlin) og i den anden ende med en kugleformet reflektor.

De forbindelser, der skulle testes, blev opløst i acetone, sprøjtet på glasplader med en diameter på 0,145 mm (14,5 cm) og tørret, idet sprøjtehastigheden var sådan, at der blev afsat ca. $4,5 \times 10^{-4} \text{ kg/m}^2$ ($45 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$) forbindelse. Pladerne blev derefter anbragt på stålskabets gulv, og prøverne blev belyst i en række tidsrum. Efter fjernelse blev belyste prøver opløst i acetonitril og analyseret for ikke-omdannet udgangsforbindelse.

1. Test

I den første test blev nedenstående fem forbindelser, der er kendt fra EP-A-103.918, underkastet den ovennævnte testmetode:



- (A svarer til den almene formel I i EP-A-103.918, hvor P er F, (Q)m er F i 6-stillingen, q er 0, p er 0, T er en phenoxygruppe, der er substitueret i 2-stillingen med Cl og i 4-stillingen med CF₃, og -COOR er placeret i 2-stillingen i den phenylgruppe, som den er bundet til).

Forbindelse ifølge R i formel A
eksempler i EP-A-103.918

	3	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -
10	19	CH ₃ -
	20	C ₂ H ₅ -
	21	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -
	23	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -

- 15 Resultatet af den udførte test var, at for hver enkelt forbindelse var dennes halveringstid ca. 20 timer (mindre end 24 timer).

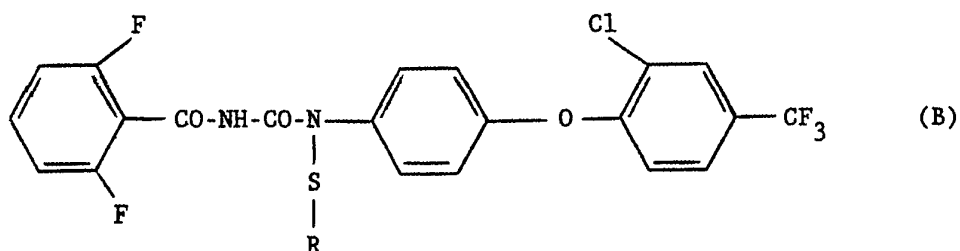
Testmetode for 2. og 3. test

- I den anden og tredje række af tests blev de forbindelser, der skulle testes, ikke sprøjtet på glasplader, men i stedet blev 0,1 mg forbindelse opløst i acetone, og opløsningen blev ligeligt fordelt på den indre overflade af et kvartsrør (indre overfladeareal 30 cm², (0,003 m²)) og tørret ved gennemblæsning af nitrogen gennem røret. Rørene blev anbragt på stålskabets gulv, udsat for simuleret sollys og derefter analyseret som anført ovenfor.

25 2. Test

- I den anden test blev stabiliteten over for påvirkning af lys (fotostabiliteten) af forbindelsen ifølge eksempel 11 i nærværende beskrivelse sammenlignet med fotostabiliteten af forbindelsen ifølge eksempel 21 i EP-A-103.918 ved udsættelse for lys i forskellige tidsrum.

De to undersøgte forbindelser havde formlen B



Testen gav nedenstående resultater.

5	Forbindelse	R i formel B	% Tilbageværende forbindelse efter udsættelse for lys i timer				
			7	21	32	55	77,5

Eksempel 11 ifølge
den foreliggende

10	opfindelse	$N(tC_4H_9)CO_2C_2H_5$ *	67	67	61	55
----	------------	--------------------------	----	----	----	----

Eksempel 21 ifølge 2-n-butoxycar-
EP-A-103.918 bonylphenyl

		30,5	0	0	0	0
--	--	------	---	---	---	---

15 * Ikke målt

3. Test

I den tredje test blev fotostabiliteten af forbindelserne ifølge eksemplerne 4 og 11 i nærværende beskrivelse sammenlignet med fotostabiliteten af forbindelsen ifølge eksempel 21 i EP-A-103.918 ved udsættelse for lys i 50 timer.

De nedenstående resultater blev opnået.

	Forbindelse	R i formel B	% tilbageværende forbindelse efter udsættelse for lys i 50 timer
5	Eksempel 4 ifølge den foreliggende opfindelse	$N(CH_3)CO_2nC_3H_7$	78
10	Eksempel 11 ifølge den foreliggende opfindelse	$N(tC_4H_9)(CO_2H_5)$	61
15	Eksempel 21 ifølge EP-A-103.918	2-n-butoxycarbonylphenyl	0

Af ovenstående testresultater ses klart, at forbindelserne ifølge opfindelsen besidder en langt højere fotostabilitet, dvs. stabilitet over for påvirkning af lys, end de nærmestliggende, fra EP-A-103.918 kendte forbindelser.

- 20 Opfindelsen belyses nærmere i nedenstående eksempler, i hvilke eksemplerne 1-3 illustrerer fremstillingen af mellemprodukter, medens eksemplerne 4-6 illustrerer fremstillingen af forbindelser med formelen I.

EKSEMPEL 1

- 25 Fremstilling af propyl-N-[[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]amino]thio]-N-methylcarbamate

En opløsning af 3,7 g propyl-N-chlorsulfenyl-N-methylcarbamate i 10 ml tørt methylenchlorid blev i løbet af 20 minutter sat til en omrørt opløsning af 6,3 g 4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]anilin i 25 ml af det samme opløsningsmiddel indeholdende 2,5 g triethylamin. Reaktionstemperaturen blev holdt ved 0-5°C ved hjælp af et isbad, indtil tilsætningen var færdig, og den fik derefter lov at stige til

omgivelsestemperatur i løbet af 2 timer. Opløsningsmidlet blev fjernet under reduceret tryk og remanensen suspenderet i 200 ml diethylether og vasket tre gange med vand. Den resulterende etheropløsning blev tørret over magnesiumsulfat og inddampet, hvorved man fik et
5 råprodukt, som blev rensat ved hurtig chromatografi på silicagel under anvendelse af methylenchlorid som eluent. Krystallisation af diethylether/petroleumsether gav 7,1 g rent produkt i form af lyse brungule krystaller, smeltepunkt 61-64°C.

Elementaranalyse:

10 Beregnet: C 49,7 H 4,6 N 6,4.
Fundet: C 49,4 H 4,2 N 6,3.

EKSEMPEL 2

Fremstilling af N-[[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]-amino]thio]-N-ethylmethansulfonamid

15 En opløsning af 2,6 g svovldichlorid i 15 ml tørt diethylether blev i løbet af 10 minutter sat til en omrørt opløsning af 3,1 g N-ethylmethansulfonamid i 15 ml af det samme opløsningsmiddel, medens temperaturen blev holdt på mellem 10°C og 15°C ved hjælp af ydre afkøling. En opløsning af 2,0 g tørt pyridin i 15 ml tørt diethylether
20 blev derefter tilsat i løbet af 15 minutter ved samme temperatur, og reaktionsblandingen fik lov at opvarme til stuetemperatur i løbet af 1 time. Den resulterende suspension blev overført til en tildrypningstragt og i løbet af 5 minutter sat til en opløsning af 7,2 g 4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]anilin i 75 ml tørt diethylether
25 indeholdende 2,0 g pyridin, medens temperaturen blev holdt på 5-10°C. Efter omrøring ved 10-15°C i 1 time blev reaktionsblandingen vasket tre gange med vand, og etherfasen blev fraskilt og tørret over magnesiumsulfat. Inddampning af den tørrede opløsning under reduceret tryk gav et råprodukt, som blev rensat ved chromatografi på silicagel
30 under anvendelse af diethylether som eluent. På denne måde fik man 6,9 g rent produkt i form af et brungult fast stof, smeltepunkt 98-101°C.

Elementaranalyse:

Beregnet: C 43,6 H 3,6 N 6,4:

Fundet: C 43,8 H 3,8 N 6,2.

EKSEMPEL 3

- 5 Fremstilling af O-methyl-S-[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]-phenyl]amino]thiocarbonat

En opløsning af 4,2 g methoxycarbonylsulfenylchlorid i 5 ml tørt methylenchlorid blev i løbet af 20 minutter sat til en omrørt opløsning af 8,6 g 4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]anilin i 50 ml
 10 af det samme opløsningsmiddel indeholdende 6,0 ml triethylamin, medens temperaturen blev holdt på under 0°C. Efter endt tilsætning fik den omrørte reaktionsblanding lov at opvarme til stuetemperatur i løbet af 1 time. Opløsningsmidlet blev derefter fjernet under reduceret tryk og remanensen suspenderet i 180 ml diethylether og vasket
 15 med vand. Inddampning af den tørrede ekstrakt gav 11,5 g af en brun olie, som blev renset ved chromatografi på silicagel under anvendelse af diethylether/petroleumsether som eluent. Omkrystallisation af samme opløsningsmiddel gav 7,0 g af det ønskede produkt i form af farveløse krystaller, smeltepunkt 71-72°C.

- 20 Elementaranalyse:

Beregnet: C 47,7 H 2,9 N 3,7.

Fundet: C 48,2 H 3,0 N 3,8.

EKSEMPEL 4

- 25 Fremstilling af propyl-4-[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]-7-(2,6-difluorphenyl)-2-methyl-5,7-dioxo-3-thia-2,4,6-triazaheptanoat

En opløsning af 2,4 g 2,6-difluorbenzoylisocyanat i 10 ml tørt toluen blev under omrøring sat til en opløsning af 5,2 g propyl-N-[[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]amino]thio]-N-methylcarbammat i

40 ml af det samme opløsningsmiddel, og den resulterende opløsning blev omrørt ved stuetemperatur i 3 timer. Reaktionsblandingen blev derefter fortyndet med 50 ml tørt petroleumsether (kogepunkt 40-60°C) og oplagret natten over ved en temperatur på mellem -5°C og 0°C.

- 5 Det resulterende udfældede produkt blev frafiltreret og vasket med petroleumsether. Omkrystallisation af diethylether/petroleumsether gav 5,8 g rent produkt i form af farveløse krystaller, smeltepunkt 96-98°C.

Elementaranalyse:

- 10 Beregnet: C 50,5 H 3,4 N 6,8.
Fundet: C 51,2 H 3,7 N 6,6.

EKSEMPEL 5

- 15 Fremstilling af N-[[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]-
[[N-ethyl-N-methansulfonyl)amino]thio]amino]carbonyl]-2,6-difluor-
benzamid

- En opløsning af 2,0 g 2,6-difluorbenzoylisocyanat i 10 ml tørt diethylether blev hurtigt sat til en omrørt opløsning af 4,4 g N-[[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]amino]thio]-N-ethylmethansulfonamid i 15 ml af det samme opløsningsmiddel ved stuetemperatur.
- 20 Efter omrøring i 4 timer blev 10 ml petroleumsether (kogeinterval 40-60°C) tilsat, og det resulterende produktbundfald blev frafiltreret og vasket med diethylether/petroleumsether. Omkrystallisation af dette materiale af diethylether/petroleumsether gav 5,8 g rent produkt i form af farveløse krystaller, smeltepunkt 149-151°C.

25 Elementaranalyse:

- Beregnet: C 46,2 H 3,1 N 6,7.
Fundet: C 46,7 H 3,0 N 6,7.

EKSEMPEL 6

Fremstilling af methyl-3-[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]-6-(2,6-difluorphenyl)-4,6-dioxo-2-thia-3,5-diazahexanoat

- En opløsning af 2,0 g 2,6-difluorbenzoylisocyanat i 10 ml tørt toluen
5 blev sat til en omrørt opløsning af 3,8 g O-methyl-S-[[4-[2-chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy]phenyl]amino]thiocarbonat i 30 ml af det samme opløsningsmiddel. Blandingen blev omrørt ved stuetemperatur i 3 timer. Den blev derefter fortyndet med en lige så stor mængde petroleumsether og afkølet i isvand. Efter 1 time blev blandingen
10 afkølet til -70°C i 10 minutter, og det resulterende krystaludbytte blev frafiltreret, vasket med petroleumsether og tørret. Omkrystallisation af petroleumsether gav 5,3 g af det ønskede produkt, smeltepunkt 108-109°C.

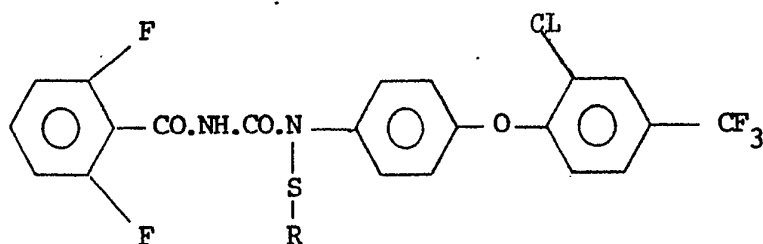
Elementaranalyse:

- 15 Beregnet: C 49,3 H 2,5 N 5,0.
Fundet: C 49,5 H 2,5 N 4,9.

EKSEMPEL 7-18

- Ved fremgangsmåder, som var analoge til de i de foregående eksempler beskrevne, blev yderligere forbindelser med den almene formel I
20 fremstillet. Detaljer fremgår af tabel 1.

Tabel 1



Eks. nr.	Betydning af R i formlen	Smp. °C		Elementaranalyse %		
				C	H	N
5						
7	N(CH ₃)CO ₂ CH ₃	96-100	Beregnet:	48,9	2,9	7,1
			Fundet:	49,0	3,0	6,9
10						
8	N(CH ₃)CO ₂ nC ₅ H ₁₁	69-71	Beregnet:	52,1	3,8	6,5
			Fundet:	52,6	3,9	6,4
9	N(C ₂ H ₅)CO ₂ C ₂ H ₅	82-85	Beregnet:	50,5	3,4	6,8
			Fundet:	50,9	3,7	6,5
15						
10	N(tC ₄ H ₉)CO ₂ CH ₃	82-85	Beregnet:	51,3	3,6	6,7
			Fundet:	51,7	4,1	6,3
11	N(tC ₄ H ₉)CO ₂ C ₂ H ₅	110-113	Beregnet:	52,1	3,9	6,5
			Fundet:	52,7	4,1	6,3
20						
12	N(nC ₄ H ₉)SO ₂ CH ₃	142-144	Beregnet:	47,9	3,5	6,5
			Fundet:	47,6	3,4	6,2
13	CO ₂ nC ₃ H ₇	94-95	Beregnet:	51,0	3,1	4,8
			Fundet:	51,2	3,0	4,7
25						
14	CO ₂ nC ₅ H ₇	82-83	Beregnet:	52,6	3,6	4,5
			Fundet:	53,1	3,6	4,5
30						
15	N(nC ₄ H ₉)CO ₂ CH ₃	109-112	Beregnet:	51,3	3,6	6,7
			Fundet:	51,5	3,6	6,5

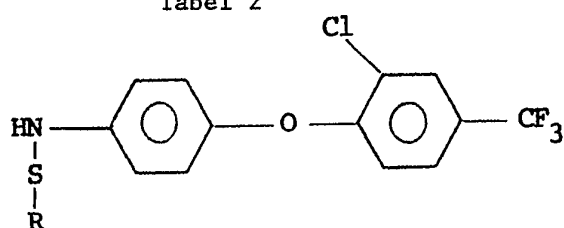
Tabel 1 fortsat

Eks. nr.	Betydning af R i formlen	Smp. °C		Elementaranalyse %		
				C	H	N
5						
16	$N(tC_4H_9)CO_2tC_4H_9$	80-82	Beregnet:	53,5	4,3	6,2
			Fundet:	53,5	4,2	5,9
17	$N(CH_3)CO_2iC_3H_7$	95-98	Beregnet:	50,5	3,4	6,8
			Fundet:	51,2	3,5	6,5
18	$N(CH_3)CO_2tC_4H_9$	122-124	Beregnet:	51,3	3,6	6,5
			Fundet:	51,4	3,5	6,2

15 EKSEMPEL 19-30

Ved fremgangsmåder, som var analoge til de i eksempel 1-3 beskrevne, blev der fremstillet yderligere mellemprodukter med den almene formel II. Detaljer er anført i nedenstående tabel 2.

Tabel 2



Eks. nr.	Betydning af R i formlen	Smp. °C	Elementaranalyse %		
			C	H	N
5					
19	N(CH ₃)CO ₂ CH ₃	106-109	Beregnet: 47,2 Fundet: 47,5	3,4 3,7	6,9 6,8
10					
20	N(CH ₃)CO ₂ nC ₅ H ₁₁	74-76	Beregnet: 51,9 Fundet: 51,9	4,8 5,2	6,1 6,0
21	N(C ₂ H ₅)CO ₂ C ₂ H ₅	76-78	Beregnet: 49,7 Fundet: 49,7	4,1 4,4	6,4 6,4
15					
22	N(tC ₄ H ₉)CO ₂ CH ₃		Ikke isoleret		
23	N(tC ₄ H ₉)CO ₂ C ₂ H ₅		Ikke isoleret		
20					
24	N(nC ₄ H ₉)SO ₂ CH ₃	97-98	Beregnet: 46,1 Fundet: 46,2	4,3 4,4	6,0 5,9
25	CO ₂ nC ₃ H ₇	61-62	Beregnet: 50,3 Fundet: 50,7	3,7 3,7	3,5 3,5
25					
26	CO ₂ nC ₅ H ₇	54-55	Beregnet: 52,6 Fundet: 52,8	4,4 4,3	3,2 3,1
27	N(nC ₄ H ₉)CO ₂ CH ₃		Ikke isoleret		
30					
28	N(tC ₄ H ₉)CO ₂ tC ₄ H ₉		Ikke isoleret		
29	N(CH ₃)CO ₂ iC ₃ H ₇		Ikke isoleret		
30	N(CH ₃)CO ₂ tC ₄ H ₉		Ikke isoleret		
35					

EKSEMPEL 31

Insecticid virkning

Den insecticide virkning af forbindelserne ifølge opfindelsen blev bestemt ved nedenstående tests under anvendelse af de skadelige
 5 organismer *Spodoptera littoralis* (S.l.) og *Aedes aegypti* (A.a.).

De til hver art anvendte testmetoder er beskrevet nedenfor. I hvert tilfælde blev testene udført under normale betingelser ($23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; fluktuerende lys og fugtighed).

I hver test blev en LC_{50} -værdi (den dosis aktivt stof, som var nødvendig til at dræbe halvdelen af testorganismen) for forbindelsen beregnet ud fra mortalitetstallene og sammenlignet med den tilsvarende LC_{50} -værdi for et standardinsecticid, ethylparathion, i samme tests. Resultaterne er udtrykt som toxicitetsindekser ved nedenstående formel:

$$\text{Toxicitetsindeks} = \frac{\text{LC}_{50} \text{ (parathion)}}{\text{LC}_{50} \text{ (testforbindelse)}} \times 100$$

hvilke værdier er anført i nedenstående tabel 3.

i) *Spodoptera littoralis*

20 Opløsninger eller suspensioner af forbindelsen blev fremstillet i en række koncentrationer i 10% acetone/vand indeholdende 0,025% Triton® X100. Disse opløsninger blev under anvendelse af en logaritmisk sprøjtemaskine sprøjtet på petri-skåle indeholdende en næringsstofdiæt, hvorpå
 25 *Spodoptera littoralis*-larver var opdrættet. Da det udsprøjtede lag var tørret, blev hver skål befængt med 10 larver i 2. udviklingstrin. Mortalitetsbestemmelser blev udført 7 dage efter sprøjtningen.

ii) *Aedes aegypti*

30 Flere opløsninger af testforbindelsen af varierende koncentration blev fremstillet i acetone. 100 μl 's mængder blev sat til 100 ml ledningsvand, og acetonen fik lov at

- 5 afdampe. 10 larver i den tidlige del af 4. trin blev anbragt i testopløsningen; efter 48 timer blev (overlevende) larver fodret med dyrefoderpiller, og den endelige procentvise mortalitet blev bestemt, da alle larverne enten var forpuppede og udviklet som voksne eller døde.

Tabel 3
Insecticid virkning

10	Forbindelse ifølge eksempel nr.	S.l.	A.a.
	4	2900	600
	5	3900	850
	6	1100	190
15	7	4100	990
	8	4000	860
	9	4100	680
	10	3700	630
	11	2400	650
20	12	3900	800
	13	2000	310
	14	2100	120
	15	5800	740
	16	7300	820
25	17	4200	930
	18	3400	850

EKSEMPEL 32

Acaricid virkning

- 30 Skiver af blade blev befængt med 30-60 larver af miden *Tetranychus urticae* og sprøjtet med forskellige doser af opløsninger af testforbindelsen fremstillet som i test i) i ovenstående eksempel 31. Efter tørring blev pladerne holdt ved konstant temperatur i 12 dage, hvorefter mortalitetsbestemmelser blev udført og LC_{50} -værdier beregnet. I

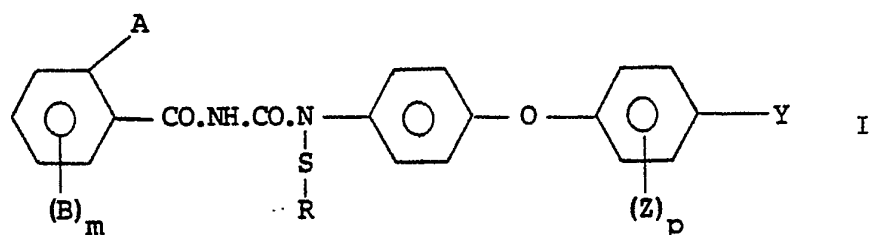
testen blev også inkorporeret den i handelen tilgængelige forbindelse
 N-(2,6-difluorbenzoyl)-N'-(4-chlorphenyl)urinstof (britisk patent-
 skrift nr. 1.324.293). Resultaterne viser, at forbindelserne ifølge
 den foreliggende opfindelse udviser betydelig større virkning end den
 5 i handelen tilgængelige forbindelse.

Tabel 4
 Acaricid virkning

10	Forbindelse ifølge eksempel nr.	LC ₅₀ -Værdi (% aktiv bestanddel i spray)
	4	0,00027
	5	0,00020
	6	0,0010
15	7	0,00018
	8	0,00017
	9	0,00027
	10	0,00022
	11	0,00032
20	12	0,00015
	13	0,0030
	14	0,00073
	15	0,00016
	16	0,00014
25	17	0,000096
	18	0,00014
	Sammenligningsforbindelse	>0,1%

PATENTKRAV

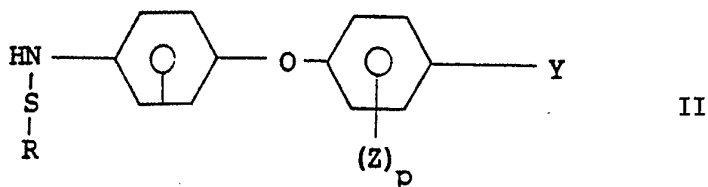
30 1. Benzoylurinstofforbindelser med den almene formel I



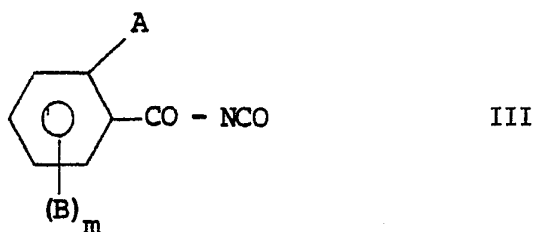
- hvor hvert af symbolerne A og B uafhængigt af hinanden betegner halogen eller alkyl; m betegner 0, 1 eller 2; hvert af symbolerne Y og Z uafhængigt af hinanden betegner halogen, alkyl eller halogenalkyl; p betegner 0, 1 eller 2; og R betegner en gruppe $-NR^2R^3$, hvor
- 5 R^2 betegner alkyl; og R^3 betegner en gruppe med formlen $-CO_2R^4$, hvor R^4 betegner alkyl.

2. Forbindelse ifølge krav 1,
k e n d e t e g n e t ved, at A betegner et fluoratom, m betegner 1,
og B betegner et fluor- eller chloratom i 6-stillingen i phenylrin-
- 10 gen.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2,
k e n d e t e g n e t ved, at Y betegner en trifluormethylgruppe, p
betegner 1, og Z betegner et chloratom i meta-stillingen i forhold
til Y.
- 15 4. Fremgangsmåde til fremstilling af en forbindelse ifølge et hvilket
som helst af kravene 1-3,
k e n d e t e g n e t ved, at en forbindelse med den almene formel
II



- 20 omsættes med en forbindelse med den almene formel III



i hvilke almene formler A, B, m, R, Y, Z og p har den i et hvilket
som helst af kravene 1-3 anførte betydning.

5. Pesticidt præparat,

k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder en forbindelse ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3 sammen med et bærestof.

6. Præparat ifølge krav 5,

5 k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder mindst to bærestoffer, af hvilke mindst ét er et overfladeaktivt middel.

7. Fremgangsmåde til bekæmpelse af skadelige organismer på et sted,

k e n d e t e g n e t ved, at der på stedet påføres en forbindelse ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3 eller et præparat ifølge

10 krav 5 eller 6.