



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

214830
(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
A 01 N 43/78

[22] Přihlášeno 14 05 80
[21] [PV 3358-80]
[32] [31] [33] Právo přednosti od 17 05 79
[P 29 20 182.9]
Německá spolková republika
[40] Zveřejněno 10 09 81
[45] Vydáno 15 10 84

[72]
Autor vynálezu PUTTNER REINHOLD dr., BÜHMANN ULRICH dr., JOPPIEN HARTMUT dr.,
ZÁPADNÍ BERLÍN (Západní Berlín)
[73]
Majitel patentu SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, ZÁPADNÍ BERLÍN (Západní Berlín)

(54) Insekticidní prostředek a způsob výroby účinné látky

1

Vynález se týká insekticidních prostředků, které jako účinnou složku obsahují alespoň jednu sůl thiazolylden-oxo-propionitrilů, jakož i způsobu výroby této účinné látky.

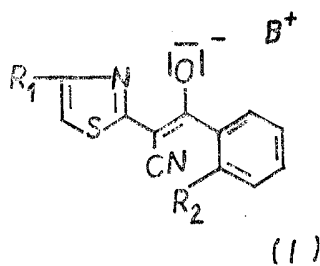
Nitrily kyseliny thiazolylskořicové jsou svým insekticidním účinkem již známy, například z německého spisu DOS č. 27 03 542. Tyto insekticidy však nejsou vždy dostatečně účinné.

Rovněž známé jsou účinné látky jiných struktur, avšak stejně směřovaného působení, jako jsou například estery kyseliny fosforečné (patentový spis DE č. 814 152), chlorované uhlovodíky (patentový spis DE číslo 1 015 797), karbamáty (patentový spis USA č. 2 903 478) a pyrethroidy (patentový spis BE č. 857 859). Účinné látky tohoto druhu se vyznačují převážně širokým spektrem účinnosti.

Úkolem vynálezu je poskytnutí insekticidu, který by měl úzké spektrum účinnosti a úspěšně by ničil určité druhy hmyzu.

Tento úkol vynález řeší insekticidním prostředkem, který jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sůl thiazolylden-oxo-propionitrilu obecného vzorce I

2



kde

R₁ znamená terc.butylovou nebo fenylovou skupinu, a

R₂ znamená chlor nebo fluor nebo trifluormethylovou skupinu, a

B⁺ znamená butylamoniovou, dimethylamoniovou, dibutylamoniovou, dihexylamoniovou, benzylamoniovou, piperidinovou, pyrrolidinovou nebo morfolinovou skupinu nebo kation alkalického kovu.

Soli podle vynálezu ve srovnání se známými látkami obdobné struktury překvapivě vykazují částečně silnější insekticidní

účinky a jsou účinné pouze proti určitým druhům hmyzu.

Výrazným účinkem se soli podle vynálezu vyznačují vůči škůdcům ž řádů Coleoptera, Lepidoptera, Diptera a Rhynochota, kteří mají z hospodářského hlediska obzvláštní význam.

Soli podle vynálezu mají v účinné koncentraci od asi 0,005 až 5,0 %, výhodně od 0,01 do 0,5 %, výraznější účinek na ošetřené populace škůdců.

Soli podle vynálezu se mohou používat buď samotné, ve vzájemné směsi, nebo ve směsi s jinými insekticidně účinnými látkami. Rovněž se k nim podle požadovaného účelu použití mohou přidávat jiné prostředky pro ochranu rostlin nebo proti škůdcům, jako jsou například akaricidy nebo fungicidy.

Zvýšení intenzity účinku a rychlosti působení se může dosáhnout například přísadami zvyšujícími účinek, jako jsou například organická rozpouštědla, smáčedla a oleje. Takovéto přísady umožňují popřípadě snížit dávky účinné látky.

Popsané účinné látky nebo jejich směsi se účelně aplikují v podobě přípravků, jako jsou prášky, posypy, granuláty, roztoky, emulze nebo suspenze, za přídavku kapalných a/nebo tuhých nosných látek, popřípadě ředidel. Do těchto přípravků je možno přidávat také smáčedla, adhezivní látky, emulgátory a/nebo dispergátory jakožto pomocné látky.

Jako vhodného kapalného nosiče je možno použít například vody, alifatických a aromatických uhlovodíků, dále cyklohexanonu, isoforonu, dimethylsulfoxidu, dimethylformamidu a frakcí minerálních olejů.

Jako vhodných tuhých nosičů je možno použít minerálních zemin, například tensilu, silikagelu, mastku, kaolinu, attaclay, vápence, kyseliny křemičité a rostlinných produktů, například mouky.

Jako povrchově aktivní látky je možno například uvést:

ligninsulfonát vápenatý, polyoxyethylen-alkylfenylether, kyselinu naftalensulfonovou a její soli, kyseliny fenolsulfonové a jejich soli, formaldehydové kondenzáty, sulfáty mastných alkoholů, jakož i substituované kyseliny benzensulfonové a jejich soli.

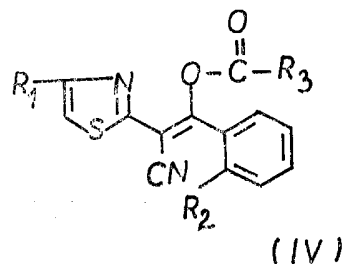
Podíl účinné látky, popřípadě účinných látek, v těchto prostředcích může kolísat v širokém rozmezí. Například může prostředek podle vynálezu obsahovat účinnou látku v hmotnostním množství od asi 5 do 95 procent, kapalných nebo tuhých nosičů v hmotnostním množství od asi 95 do 5 % a popřípadě i povrchově aktivní látky v hmotnostním množství až 20 %.

Nanášení prostředku podle vynálezu se provádí běžným způsobem, například s vodou jako nosičem v aplikačním množství 100 až 3000 litrů/ha. Prostředek je možno aplikovat rovněž nízkoobjemovým a obzvlášť

nízkoobjemovým postupem, jakož i v podobě tzv. mikrogranulátů.

Výroba těchto prostředků se provádí o sobě známými způsoby, například mísením nebo mletím. Popřípadě se jednotlivé složky směsi mohou spolu mísit až krátce před použitím, jak se to například v praxi provádí při takzvaném mísení v aplikační nádobě.

Jako kationty alkalických kovů ve skupině B soli podle vynálezu jsou vhodné například kationty sodíku nebo draslíku. Sodné a draselné soli uvedených thiazolyliiden-oxo-propionitrilů se výborně hodí jako výchozí produkty pro výrobu acylovaných sloučenin obecného vzorce IV

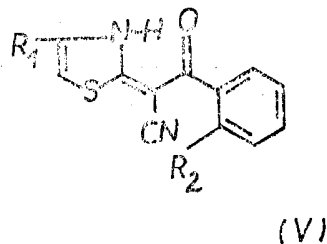


kde

R₁ a R₂ mají výše uvedený význam,

R₃ znamená methylovou skupinu, methoxyskupinu, dimethylaminoskupinu nebo fenyllovou skupinu, popřípadě substituovanou chlorem.

Účinné látky podle vynálezu je možno vyrobit například tak, že se sloučenina obecného vzorce V



kde

R₁ a R₂ mají výše uvedený význam, nechá v případě, že B⁺ značí ve výsledné sloučenině kvartérní amoniiovou skupinu, reagovat s butylaminem nebo dimethylaminem nebo dibutylaminem nebo dihexylaminem nebo benzylaminem nebo piperidinem nebo pyrrolidinem nebo morfolinem,

a v případě, že B⁺ znamená ve výsledné sloučenině kation alkalického kovu, se zásadou obecného vzorce VI



(VI)

kde

B znamená alkalický kov a

Y znamená vodík nebo organický zbytek.

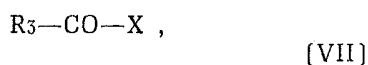
V případě, že B⁺ v obecném vzorci I znamená amoniiovou skupinu, provádí se reakce popřípadě za přítomnosti rozpouštědla při teplotách v rozmezí od -20 do +100 °C, zpravidla však v rozmezí od 0 do 20 °C v přibližně ekvimolárních hmotnostních množstvích. Jako rozpouštědla je možno použít například alkoholů, jako je methylalkohol, ethylalkohol a isopropylalkohol, etherů, jako je diethylether a tetrahydrofuran, nitrilů kyselin, jako je acetonitril, a amidů kyselin, jako je dimethylformamid.

Pro výrobu solí s alkalickými kovy je jako zásada vhodný obzvláště hydrid sodíku.

Reakce se účelně provádí v inertním rozpouštědle, jako je tetrahydrofuran nebo dimethylformamid, při teplotách v rozmezí od -20 do +80 °C, s výhodou od -10 do +30 °C.

Vzniklé soli obecného vzorce I se izolují buď odfiltrováním, nebo oddestilováním použitého rozpouštědla, popřípadě vysrážením slaběji polárním organickým rozpouštědlem.

Uvedené soli obecného vzorce I s alkalickými kovy jsou cennými meziprodukty pro výrobu dalších sloučenin, kterých lze rovněž použít jako insekticidně účinných látek. Za tím účelem se nechají reagovat tyto soli s alkalickými kovy s acylačními činidly obecného vzorce VII



kde

R₃ má výše uvedený význam, a

X znamená atom halogenu, s výhodou chloru.

Způsob výroby solí podle vynálezu je blíže objasněn dále uvedenými příklady.

Příklad 1

n-butylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]

10,17 g (0,03 molu) 3-(2-chlorfenyl)-3-oxo-2-(4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-propionitrilu se suspenduje v 15 ml dioxanu a při teplotě 25 °C se tato suspenze smísí se 2,19 g (0,03 moly) n-butylaminu. Po krátkodobém míchání nastane rozpuštění. Reakční roztok se ve vakuu zahustí a zbytek se zpracuje malým množstvím směsi cyklohexanu a chloroformu. Krystaly se od-sají a digerují se horkým diisopropyletherem.

Výtěžek: 7,5 g = 60,7 % teorie,
t. t.: 194 až 195 °C.

Analogickým způsobem se mohou získat následující soli.

Název sloučeniny

Fyzikální
konstanta

dibutylamonium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 163 až 165 °C
benzylamonium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)ethenolát]	t. t. 161 až 163 °C
piperidinium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 155 až 157 °C
pyrrolidinium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 63 až 65 °C
morfolinium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 189 až 191 °C
dimethylamonium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 99 až 101 °C
dihexylamonium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 101 až 103 °C
morfolinium-[2-kyan-1(2-fluorfenyl)-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)ethenolát]	t. t. 172 až 173,5 °C
dibutylamonium-1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-fenyl-thiazol-2-yl)ethenolát	t. t. 175 až 176 °C
dibutylamonium-[1-(2-chlor-fenyl)-2-kyan-2-(4-terc.bu-tylthiazol-2-yl)-ethenolát]	t. t. 149 až 151 °C
dibutylamonium-[2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-(2-trifluormethylfenyl)-ethenolát]	t. t. 134 až 137 °C

Následující příklad objasňuje výrobu acylovaných thiazolylden-oxo-propionitrilů za použití alkalických solí podle předloženého vynálezu jako meziprojektu.

Příklad 2

3-benzoyloxy-2'-chlor-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)nitril kyseliny skořicové

K suspenzi 0,66 g (0,0275 molu) natrium-hydridu v 10 ml tetrahydrofuranu se za míchání při teplotě místnosti přidává po kapkách roztok 8,47 g (0,025 molu) 3-(2-chlor-fenyl)-3-oxo-2-(4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-propionitrilu ve 30 ml tetrahydrofuranu. Po patnáctiminutovém míchání se k reakční směsi přidá 3,9 g (0,0275 molu) benzoylchloridu v 10 ml tetrahydrofuranu. Reakční směs se vaří po dobu 10 minut pod zpětným chladičem, potom se přefiltruje a ve vakuu se zahustí do sucha. Po přidavku chloroformu se tvoří krystaly, které se od-sají a třikrát se digerují horkým cyklohexanem.

Výtěžek: 7,1 g = 64,5 % teorie,
t. t.: 162 až 164 °C.

Analogickým způsobem se získají tyto sloučeniny:

Název sloučeniny	Fyzikální konstanta
2'-chlor-3-(2-chlorbenzoyl-oxy)-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitřil kyseliny skořicové	t. t. 122 až 124 °C
2'-chlor-3-(methoxykarbonyl-oxy)-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitřil kyseliny skořicové	t. t. 148 až 149 °C
3-acetoxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitřil kyseliny skořicové	t. t. 121 až 123 °C
[Z]-2'-chlor-3-dimethylamino-karbonyloxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitřil kyseliny skořicové	t. t. 113 až 115 °C
2'-chlor-3-(4-chlorbenzoyl-oxy)-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitřil kyseliny skořicové	t. t. 175 až 177 °C

Soli podle vynálezu a acylované produkty obecného vzorce IV jsou zpravidla v podobě krystalů bez barvy a zápachu. Jsou prakticky nerozpustné v benzínu a jiných nepolárních organických rozpouštědlech, avšak

dobře rozpustné v dimethylformamidu a dimethylsulfoxidu.

Výchozí látky pro výrobu solí podle vynálezu jsou známé a mohou se připravit známými způsoby, například podle postupu popsání v německém spise DOS číslo 27 03 542.

Následující příklady slouží k doložení insekticidního účinku solí podle vynálezu.

Příklad 3

Soli podle vynálezu se aplikují jako vodná suspenze o uvedené koncentraci.

Tímto prostředkem se postřikají lístky kvěťáku uložené v polystyrenových Petriho miskách v množství 4 mg postřiku na 1 centimetr². Po vysušení postřiku se do každé misky vloží 10 mladých housenek *Plutella maculipennis* a po dobu 2 dnů se ponechají v uzavřených miskách požírat takto ošetřenou potravu.

Kritériem pro posouzení účinku je úmrtnost housenek, vyjádřená v procentech, po uplynutí dvou dnů. Následující tabulka uvádí zjištěné výsledky.

název sloučeniny	koncentrace účinné látky v %	úmrtnost v %
dibutylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
benzylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
piperidinium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
pyrrolidinium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
n-butylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
morfolinium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
dimethylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
dihexylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
morfolinium-[2-kyan-1-(2-fluorfenyl)-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
dibutylamonium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,1	100
dibutylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-terc. butylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,1	100
dibutylamonium-[2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-(2-trifluormethylfenyl)-ethenolát]	0,1	100

Příklad 4

Soli podle vynálezu se aplikují v podobě vodné suspenze o zvolené koncentraci. Rovněž porovnávané prostředky se zředí vodou a aplikují jako suspenze nebo emulze ve zvolených koncentracích. Těmito přípravky účinných látek se postříkají dna i víčka polystyrenových Petriho misek (4 mg postřiku

na 1 cm²). Do takto ošetřených Petriho misek se vnese 25 dospělých jedinců *Ceratitis capitata* a po uzavření misek se ponechá 48 hodin za umělého denního světla v laboratoři.

Kritériem pro posouzení účinku je úmrtnost much, vyjádřená v procentech, po uplynutí 48 hodin. Následující tabulka ukazuje zjištěná procenta úmrtnosti.

název sloučeniny	koncentrace účinné látky v %	úmrtnost v %
dibutylamonium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,0025	88
piperidinium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,0025	88
n-butylamonium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,0025	93
dimethylamonium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,0025	88
dihexylamonium-1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát	0,0025	95
dibutylamonium-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-(2-trifluormethylfenyl)-ethenolát	0,0025	100
2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitril kyseliny skořicové podle DE-OS 2703542)	0,0025	73
(α -kyan-3-fenoxy-benzyl)-ester kyseliny 2-(4-chlorfenyl)-isovalerové (podle pat. BE 857859)	0,0025	65
6,7,8,9,10,10-hexachlor-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-6,9-methano-2,4,3-benzodioxathiepin-3-oxid (podle pat. DE 1015797)	0,0025	68

Příklad 5

Soli podle vynálezu se aplikují ve zvolené koncentraci v podobě vodné suspenze. Rovněž prostředky, použité pro porovnání, se zředí vodou a aplikují ve zvolené koncentraci jako suspenze nebo emulze.

Takto vyrobený přípravek účinných látek se aplikuje na lístky kvěťáku v polystyrenových Petriho miskách (4 mg postřiku na

1 cm²). Po vysušení postřiku se do každé Petriho misky vnese 10 mladých housenek *Plutella maculipennis*, které se ponechají v uzavřené Petriho misce požírat dva dny takto ošetřenou potravu.

Kritériem pro posouzení účinku je úmrtnost housenek, vyjádřená v % po uplynutí 2 dnů. Získané výsledky jsou uvedeny v následující tabulce.

název sloučeniny	koncentrace účinné látky v %	úmrtnost v %
n-butylamonium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,01	100
	0,005	100
morfolinium-[1-(2-chlorfenyl)-2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-ethenolát]	0,01	100
	0,005	100
dibutylamonium-[2-kyan-2-(4-fenylthiazol-2-yl)-(2-trifluorfenyl)-ethenolát]	0,01	100
	0,005	100
Srovnávací prostř.	koncentrace účinné látky v %	úmrtnost v %
2'-brom-3-hydroxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)-nitril kyseliny skořicové podle DE-OS 2703542)	0,01	90
	0,005	50
O,O-dimethyl-O-(p-nitrofenyl)-ester kyseliny thionofosforečné (podle pat. DE 814152)	0,01	70
	0,005	50