



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 0377/92

(51) Int.Cl.5

C 07 C 33/42

(22) Indleveringsdag: 23 mar 1992

(24) Løbedag: 24 apr 1986

(41) Alm. tilgængelig: 23 mar 1992

(44) Fremlagt: 21 dec 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(62) Stamansøgning nr.: 1900/86

(30) Prioritet: 26 apr 1985 JP 91971/85 04 jun 1985 JP 121233/85

(71) Ansøger: *Sumitomo Chemical Company, Limited; 15, Kitahama-5-chome; Higashi-ku; Osaka, JP

(72) Opfinder: Noritada *Matsuo; US, Kazunori *Tsushima; JP, Sumio *Nishida; JP, Toshihiko *Yano; JP

(74) Fuldmægtig: Budde, Schou & Co. A/S

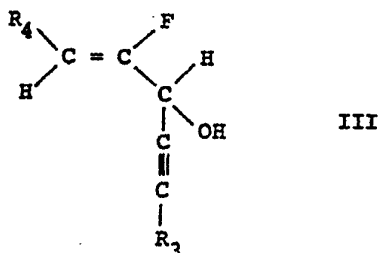
(54) Flerumættede fluorsubstituerede alkoholforbindinger

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

377-92

Hidtil ukendte alkoholforbindinger med den almene formel



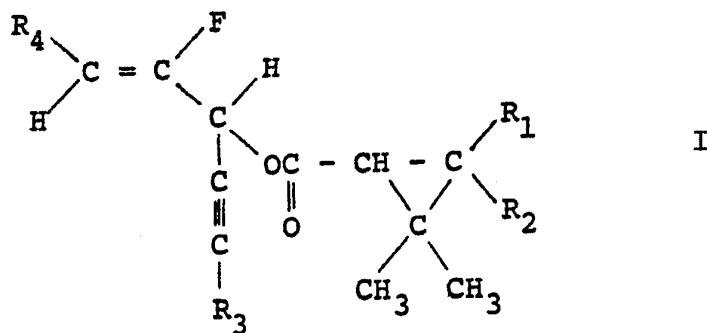
i hvilken R_3 er et hydrogenatom eller en methylgruppe, og R_4 er et hydrogenatom, en lavere alkylgruppe, en lavere alkenylgruppe eller en lavere alkynylgruppe, kan anvendes til fremstilling af hidtil ukendte carboxylsyreestere med særdeles god insecticid virkning.

Opfindelsen angår hidtil ukendte flerumættede fluor-substituerede alkoholorbindelser med den i krav 1 angivne almene formel (III).

Alkoholorbindelserne (III) kan anvendes som mellemprodukter til fremstilling af hidtil ukendte carboxylsyreestere med formlen (I), der kan fremstilles som angivet i det følgende og kan anvendes i insekticider, der indeholder dem som den aktive bestanddel. Carboxylsyreestrene med formelen (I) har strukturen

10

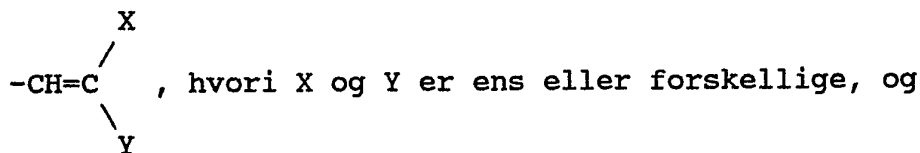
15



hvor R_1 er et hydrogenatom eller en methylgruppe; når R_1 er et hydrogen, er R_2 en gruppe med formlen

20

25



30

er et hydrogenatom, en methylgruppe, et chlor-, fluor- eller bromatom eller en trifluormethylgruppe, og når R_1 er en methylgruppe, er R_2 en methylgruppe; R_3 er et hydrogenatom eller en methylgruppe; og R_4 er et hydrogenatom, en C_{1-5} -alkylgruppe, en C_{2-4} -alkenylgruppe eller en C_{2-4} -alkynylgruppe.

Det har nu vist sig, at forbindelserne med formlen (I) har fortrinlige egenskaber som følger:

35

1. Virker særdeles hurtigt på forskellige insekter og har en høj insecticid virkning.
2. Yderst effektivt som et flygtigt middel eller et bekæmpelsesmiddel.

3. Har relativt lav toksicitet over for pattedyr.
4. Udøver en udmærket virkning på skadelige insekter, der er modstandsdygtige over for organophosphor-insecticider
5. eller carbamater.
5. Kan fremstilles til en relativt lav pris.

Skønt denne opfindelse i en bredere forstand er inkluderet i japansk patentansøgning nr. 42045/1980, er der ikke i patentbeskrivelsen givet nogen konkret beskrivelse af forbindelsen (I). Det har vist sig, at forbindelsen med formlen I, som det er indlysende ud fra eksempler, der skal beskrives senere, har en kendeligt højere insekticid virkning end lignende forbindelser, der er beskrevet i nævnte patentansøgning.

Som specifikke eksempler på skadelige insekter over for hvilke forbindelserne (I) er særligt virkningsfulde, er der angivet eksempelvis Diptera, såsom stuefluen (*Musca domestica*) og almindelig stikmyg (*Culex pipiens pallens*), Lepidoptera, som lever indendørs, såsom møl (*Tinea pellionella*), og Dictyoptera, såsom tysk kakerlak (*Blattella germanica*). Forbindelserne (I) er udmærket virkningsfulde over for disse insekter, når de anvendes som flygtige midler eller bekæmpelsesmidler. De andre eksempler på skadelige insekter, over for hvilke forbindelserne (I) er virkningsfulde, inkluderer Hemiptera, såsom plantespringere ("plant-hoppers"), cikader, bladlus og stinktæger, Lepidoptera, såsom kålmøl (*Plutella xylostella*), risstængelborer (*Chilo suppressalis*) og "hørorme", Coleoptera, såsom klanbiller ("dermestid beetles"), og Orthoptera.

I forbindelserne med formlen I er foretrukne forbindelser sådanne, hvori R_1 og R_3 er hydrogenatomer. Især foretrukne forbindelser er sådanne, hvori X og Y, i de ovennævnte foretrukne forbindelser, er ens eller forskellige og er en methylgruppe, et chloratom, et fluoratom, et bromatom eller en trifluormethylgruppe, og R_4 er en C_{2-4} -alkylgruppe, en allylgruppe eller en propargylgruppe.

0

I forbindelserne (I) har de optiske isomere, hvori syredelen har en absolut 1R-konfiguration og/eller alkoholdelen har en levo optisk rotation, ligesom den tilsvarende fri alkohol, særdeles høje insekticide virkninger.

5

I forbindelsen (I) har alkoholdelen den geometriske Z-form-konfiguration, såfremt der eksisterer to geometriske isomere ved dobbeltbindingen.

I det følgende beskrives der fremgangsmåder til fremstilling af forbindelsen (I).

10

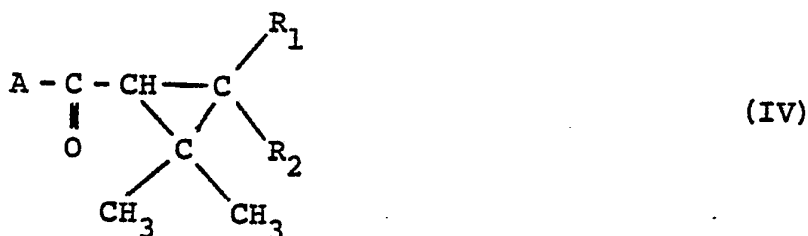
Fremgangsmåde A

Omsætning af et carboxylsyrehalogenid med en alkoholforbinding

15

Den ønskede ester fås ved omsætning af et syrehalogenid med formlen

20



25

hvor A er et halogenatom, såsom chlor, brom, og R_1 og R_2 er som ovenfor defineret, fortrinsvis et syrechlorid, med en alkoholforbinding med formlen III, i nærværelse af et reagens til fjernelse af hydrogenhalogenid, såsom pyridin eller triethylamin, i et indifferent opløsningsmiddel ved en temperatur fra -30 til 100°C i fra 30 minutter til 20 timer.

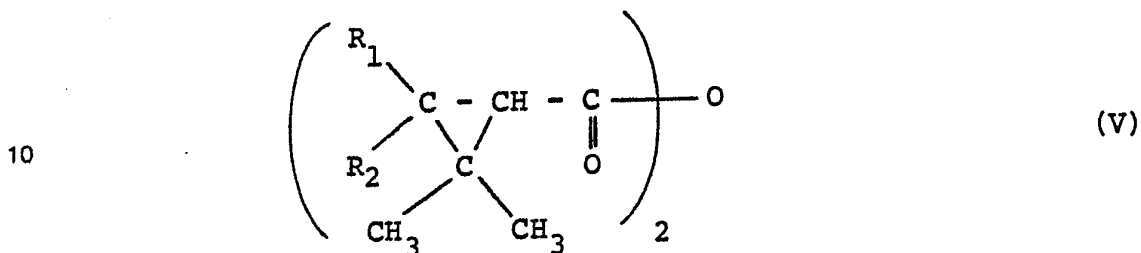
35

0

Fremgangsmåde B

Omsætning af et carboxylsyreanhydrid med en alkoholforbindelse

Den ønskede ester fås ved omsætning af et carboxylsyreanhydrid med formlen



15 hvori R_1 og R_2 er som ovenfor defineret, med en alkoholforbindelse med formlen III, i nærværelse af en base, såsom pyridin eller triethylamin, i et indifferent opløsningsmiddel, såsom benzen, toluen, hexan eller acetone, ved en temperatur fra -20°C til 100°C i fra 1 til 20 timer.

20 Fremgangsmåde C

Dehydratiseringsreaktion mellem en carboxylsyre og en alkoholforbindelse

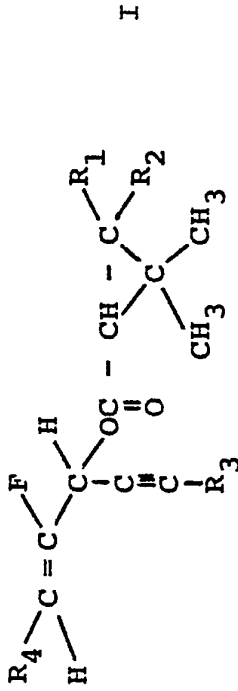
25 Den ønskede ester fås ved omsætning af en carboxylsyre med formlen II med en alkohol med formlen III i nærværelse af et dehydratiseringsmiddel såsom dicyclohexylcarbodiimid, ved en temperatur fra 0 til 150°C i fra 30 minutter til 10 timer.

30 Den forbindelse, der fås ved de ovennævnte fremgangsmåder, kan renses, om nødvendigt ved hjælp af chromatografi eller destillering.

Forbindelsen (I) fremstillet ifølge de ovennævnte fremgangsmåder er angivet som eksempler i tabel I.

35

Tabel I



Forbindelse nr.	Struktur (*)					Fysisk egenskab (n_D^{20} (°C))	
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Syre-del		Alkohol-del
(1)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1R)-trans	(±)	1,4930 (25,5)
(2)	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1R)-trans	(±)	1,4709 (27,0)
(3)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1RS)-cis, trans	(±)	1,4913 (26,5)
(4)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	HC≡C-CH ₂ -	(1R)-trans	(±)	1,5083 (22,5)

Tabel I (fortsat)

Forbin- delse nr.	Struktur (*)						Fysisk egenskab (n_D^{20})
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Syre-del	Alkohol- -del	
(5)	H	CH ₃ CH=CH-	H	C ₂ H ₅	(1R)-trans	(±)	1,4722 (22,5)
(6)	H	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{F} \end{array}$	H	HC≡C-CH ₂ -	(1R)-trans	(±)	1,4490 (23,0)
(7)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	n-C ₃ H ₇ -	(1R)-trans	(±)	1,4888 (23,5)
(8)	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	i-C ₃ H ₇ -	(1R)-trans	(±)	1,4661 (24,5)
(9)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	H ₂ C=CH-CH ₂ -	(1RS)-trans	(±)	1,5002 (25,5)
(10)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	HC≡C-CH ₂ CH ₂ -	(1R)-trans	(±)	1,5076 (24,5)
(11)	CH ₃	CH ₃	H	HC≡C-CH ₂ -	-	(±)	1,4875 (24,5)

Tabel I (fortsat)

Forbin- delse nr.	Struktur (*)						Fysisk egenskab (λ_D (°C))
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Syre-del	Alkohol- -del	
(12)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	CH ₃	C ₂ H ₅	(1R)-trans	(±)	1,4941 (23,5)
(13)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CF}_3 \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1RS)-trans	(±)	1,4680 (23,5)
(14)	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	HC≡C-CH ₂ -	(1R)-trans	(±)	1,4884 (22,5)
(15)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1RS)-cis	(±)	1,4972 (21,5)
(16)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1RS)-trans	(±)	1,4826 (21,0)
(17)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1R)-trans	(-)	1,4947 (24,0)

Tabel I (fortsat)

Forbin- delse nr.	Struktur (*)						Fysisk egenskab (n_D^{20} (°C))
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Syre-del	Alkohol- -del	
(18)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CF}_3 \end{array}$	H	C ₂ H ₅	(1RS)-cis	(±)	1.4539 (23,0)
(19)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	n-C ₃ H ₇	(1RS)-cis, trans	(±)	1.4918 (25,5)
(20)	H	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}- \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array}$	H	i-C ₃ H ₇	(1RS)-cis, trans	(±)	1.4868 (25,5)

(*) Eksempler på substituenten R₁, R₂, R₃ og R₄ og forklaringer på isomeri på syredelen og alkoholdelen af forbindelsen med formlen (I).

0

Forbindelsen (I) beskrives i flere detaljer i overensstemmelse med de følgende eksempler.

5 Eksempel 1: Fremstilling af forbindelse 1 ved fremgangsmåde A.

Efter opløsning af 1,28 g (0,01 mol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 2,27 g (0,01 mol) 1R-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid i 50 ml tør toluen sættes der fråbevis til opløsningen 1,58 g (0,02 mol) pyridin under isafkøling. Efter tilsætningen af pyridinen omrøres blandingen ved stuetemperatur i 10 5 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen hældes i 50 ml isvand, og derefter fraskilles toluenlaget. Derpå vaskes det fraskilte toluenlag på hinanden følgende med 15 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Derefter, efter at toluenlaget er tørret over vandfrit natriumsulfat, bortdestilleres toluen, hvorved der fås en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 50 g silicagel, 20 ved at anvende et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20 som elueringsmiddel, idet man derved får 2,68 g af den ønskede ester som et farveløst olieagtigt stof.

Udbytte: 84% af det teoretiske udbytte, beregnet på det 25 anvendte carboxylsyrechlorid.

Eksempel 2: Fremstilling af forbindelse 2 ved fremgangsmåde B.

Efter at 1,59 g 1R-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methyl-1-propenyl)-cyclopropan-carboxylsyreanhydrid (5 mmol) og 30 0,32 g Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yl (2,5 mmol) er opløst i 20 ml tør toluen, sættes der til opløsningen 0,50 g (5 mmol) triethylamin, og blandingen omrøres ved 40°C i 10 timer. Derpå, efter at reaktionsopløsningen er hældt i 50 ml isvand, opsamles toluenlaget, og det vandige lag 35 ekstraheres med 20 ml toluen. Toluenlagene forenes og vaskes to gange hver med 20 ml 5%'s vandig natriumcarbonat-opløsning.

0

Toluenlaget vaskes på hinanden følgende med 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonatopløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Toluenopløsningen tørres over vandfrit magnesiumsulfat. Efter at opløsningsmidlet er

5 bortdestilleret, passerer remanensen gennem en søjle, pakket med 50 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20 som et elueringsmiddel, hvorved man får 0,50 g af den ønskede ester.

10 Udbytte: 72% af det teoretiske udbytte, beregnet på den anvendte alkohol.

Eksempel 3: Fremstilling af forbindelse 13 ved fremgangsmåde C.

Efter at 0,64 g (5 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 1,21 g (5 mmol) lRS-trans-2,2-dimethyl-3-(2-chlor-2-trifluormethylvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre er opløst

15 i 20 ml tør dichlormethan, tilsættes der 2,06 g (10 mmol) dicyclohexylcarbodiimid, og blandingen henstår natten over. Næste dag, efter at blandingen er opvarmet til tilbagesv

20 ling i 4 timer til fuldførelse af omsætningen, afkøles blandingen til udfældning af dicyclohexylurinstof, som derpå underkastes filtrering. Det således fremstillede filtrat inddampes derpå, hvorved man får et olieagtigt stof. Derpå

25 passerer det olieagtige stof gennem en søjle, pakket med 60 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 1,09 g af den ønskede ester som et farveløst olieagtigt stof.

30 Udbytte: 62,0% af det teoretiske udbytte, beregnet på den anvendte carboxylsyre.

35

0

Eksempel 4: Fremstilling af forbindelse 17 ved fremgangsmåde A.

Efter at 235 mg (-)-Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn er opløst i 5 ml tør toluen, tilsættes der 200 mg pyridin. Derpå sættes der til blandingen 390 mg 1R-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid under afkøling med isvand, og derpå omrøres blandingen ved 20°C i 10 timer. Reaktionsblandingen underkastes den samme efterbehandling som i eksempel 1, hvorved man får 490 mg af den ønskede ester.

10

Eksempel 5: Fremstilling af forbindelse 18 ved fremgangsmåde A.

Efter at 250 mg (2,0 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 500 mg (1,9 mmol) 1RS-cis-2,2-dimethyl-3-(2-chlor-2-trifluormethylvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid er opløst i 10 ml tør toluen, sættes der dråbevis til opløsningen 320 mg (4,0 mmol) pyridin under isafkøling. Efter tilsætningen af pyridin omrøres blandingen ved stuetemperatur i 5 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen hældes i 20 ml 5% fortyndet saltsyre, afkølet med is, og derpå fraskilles toluenlaget. Det vandige lag ekstraheres med 5 ml ethylacetat to gange, og ethylacetatlaget forenes med det ovennævnte toluenlag. Derpå vaskes det således tilvejebragte organiske opløsningsmiddellag på hinanden følgende med mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning, og tørres derpå over vandfrit natriumsulfat. Det organiske lag inddampes, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 17 g silica-gel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 480 mg af den ønskede ester som en farveløs olie.

20
25
30

Udbytt: 71% af det teoretiske udbytte, beregnet på det anvendte carboxylsyrechlorid.

35

0

Eksempel 6: Fremstilling af forbindelse 19 ved fremgangsmåde A.

Efter at 1,0 g (7,0 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-octen-1-yn og 1,46 g (6,4 mmol) IRS-cis,trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid er opløst i 30 ml tør toluen, sættes der til opløsningen dråbevis 840 mg (11 mmol) pyridin under isafkøling. Efter tilsætningen af pyridinen omrøres blandingen ved stuetemperatur i 6 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen holdes i 40 ml 5% fortyndet saltsyre, afkølet med is, og derpå fraskilles toluenlaget. Det vandige lag ekstraheres med 10 ml ethylacetat to gange, og ethylacetatlaget forenes med det ovennævnte toluenlag. Derefter vaskes det således tilvejebragte organiske opløsningsmiddellag på hinanden følgende med mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning, og tørres derefter over vandfrit natriumsulfat. Det organiske lag inddampes, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 60 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 1,8 g af den ønskede ester som en farveløs olie.

Udbytte: 84,5% af det teoretiske udbytte, beregnet på det anvendte carboxylsyrechlorid.

25

Eksempel 7: Fremstilling af forbindelse 20 ved fremgangsmåde A.

Efter at 1,0 g (7,0 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-6-methyl-4-hepten-1-yn og 1,5 g (6,6 mmol) IRS-cis,trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid er opløst i 30 ml tør toluen, sættes der dråbevis til opløsningen 900 mg (12 mmol) pyridin under isafkøling. Efter tilsætningen af pyridin omrøres blandingen ved stuetemperatur i 6 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen holdes i 40 ml 5% fortyndet saltsyre, afkølet med is, og derpå fraskilles toluenlaget. Det vandige lag ekstraheres med 10 ml ethylacetat to gange, og ethylacetatlaget forenes med det ovennævnte toluenlag. Derefter vaskes det således forenede

35

0

organiske opløsningsmiddellag på hinanden følgende med mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning, og tørres derpå over vandfrit natriumsulfat. Det organiske lag inddampes, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 60 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 2,1 g af den ønskede ester som en farveløs olie.

5

10

Udbytte: 97,1% af det teoretiske udbytte, beregnet på det anvendte carboxylsyrechlorid.

Eksempel 8: Fremstilling af forbindelse 3 ved fremgangsmåde A.

15

Efter at 1,28 g (0,01 mol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 2,39 g (0,0105 mol) IRS-cis, trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid er opløst i 60 ml tør benzen, sættes der til opløsningen dråbevis 1,52 g (0,015 mol) triethylamin under isafkøling. Efter tilsætningen af triethylamin omrøres blandingen ved 40°C i 5 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen holdes i 50 ml isvand, og derpå fraskilles benzenlaget. Derefter vaskes det fraskilte benzenlag på hinanden følgende med 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Derefter, efter at benzenlaget er tørret over vandfrit natriumsulfat, bortdestilleres benzen, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 50 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 2,59 g af den ønskede ester som et farveløst olieagtigt stof.

20

25

30

Udbytte: 81,2% af det teoretiske udbytte, baseret på den anvendte alkoholforbindelse.

35

0

Eksempel 9: Fremstilling af forbindelse 1 ved fremgangsmåde A.

Efter at 1,28 g (0,01 mol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 2,16 g (0,0095 mol) 1R-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid er opløst i 70 ml hexan, sættes der til opløsningen dråbevis 1,58 (0,02 mol) pyridin under isafkøling. Efter tilsætningen af pyridin omrøres blandingen ved stuetemperatur i 10 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsblandingen holdes i 50 ml isvand, og derpå fraskilles hexanlaget. Derefter vaskes det fraskilte hexanlag på hinanden følgende med 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Derpå, efter at hexanlaget er tørret over vandfrit natriumsulfat, bortdestilleres hexan, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en søjle, pakket med 50 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 2,31 g af den ønskede ester som et farveløst olieagtigt stof.

Udbytte: 76,2% af det teoretiske udbytte, beregnet på det anvendte carboxylsyrechlorid.

Eksempel 10: Fremstilling af forbindelse 2 ved fremgangsmåde A.

Efter at 1,28 g (0,01 mol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 1,58 g (0,02 mol) pyridin er opløst i 50 ml tør toluen, sættes der dråbevis til opløsningen 1,87 g (0,01 mol) 1R-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methyl-1-propenyl)-cyclopropan-1-carboxylsyrechlorid under isafkøling. Derpå omrøres blandingen ved stuetemperatur i 20 timer til fuldførelse af reaktionen. Reaktionsopløsningen holdes i 5 ml isvand, og derefter fraskilles toluenlaget. Derpå vaskes det fraskilte toluenlag på hinanden følgende med 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Derpå, efter at toluenlaget er tørret over vandfrit natriumsulfat, bortdestilleres toluen, hvorved man får en remanens. Remanensen passerer gennem en

0

søjle, pakket med 50 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 2,45 g af den ønskede ester som et farveløst olieagtigt stof.

5

Udbytte: 88% af det teoretiske udbytte, beregnet på det anvendte carboxylsyrechlorid.

Eksempel 11: Fremstilling af forbindelse 3 ved fremgangsmåde B.

10

Efter at 2,00 g (5 mmol) lRS-cis, trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyclopropan-carboxylsyreanhydrid og 0,32 g (2,5 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn er opløst i 20 ml tør toluen, sættes der til opløsningen 0,79 g (10 mmol) pyridin, og blandingen omrøres ved 50°C i 20 timer. Derpå, efter at reaktionsopløsningen er hældt i 50 ml isvand, opsamles toluenlaget, og det vandige lag ekstraheres med 20 ml toluen. De således frembragte toluenlag forenes og vaskes to gange hver med 20 ml 5% vandig natriumcarbonat-opløsning. Toluenlaget vaskes derpå på hinanden følgende med 5% fortyndet saltsyre, mættet vandig natriumbicarbonat-opløsning og mættet vandig natriumchlorid-opløsning. Toluenopløsningen tørres over vandfrit magnesiumsulfat. Derpå, efter at opløsningsmidlet er destilleret bort, passerer remanensen gennem en søjle, pakket med 50 g silicagel, under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som et elueringsmiddel, hvorved man får 0,62 g af den ønskede ester.

15

20

25

Udbytte: 77,7% af det teoretiske udbytte, beregnet på den anvendte alkohol.

30

Eksempel 12: Fremstilling af forbindelse 3 ved fremgangsmåde C.

Efter at 0,64 g (5 mmol) Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 1,05 g (5 mmol) lRS-cis, trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylsyre er opløst i 20 ml tør benzen, tilsætter man 2,06 g (10 mmol) dicyclohexylcarbodiimid, og blandingen henstår natten over. Næste

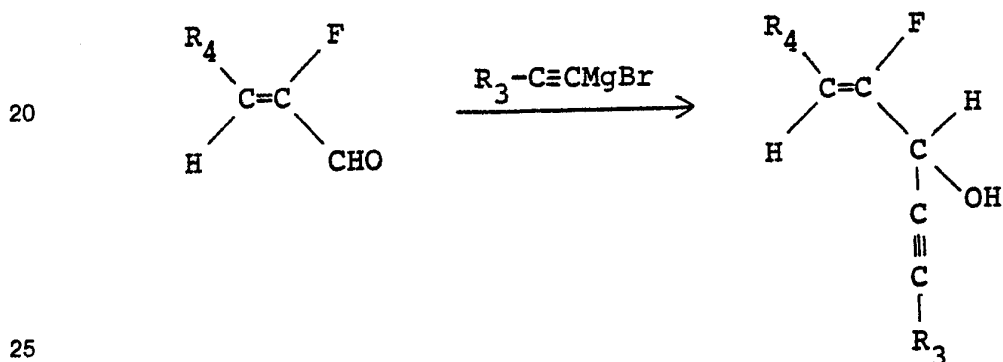
35

0

dag, efter at blandingen er opvarmet til tilbagesvaling
i 2 timer til fuldførelse af reaktionen, afkøles blandingen
til udfældning af dicyclohexylurinstof, som derpå underkastes
filtrering. Det således fremstillede filtrat inddampes derpå,
5 hvorved man får et olieagtigt stof. Derefter passerer det
olieagtige stof gennem en søjle, pakket med 60 g silicagel,
under anvendelse af et blandet opløsningsmiddel, sammensat
af ethylacetat og n-hexan i et forhold på 1 til 20, som
et elueringsmiddel, hvorved man får 1,21 g af den ønskede
10 ester som et farveløst olieagtigt stof.

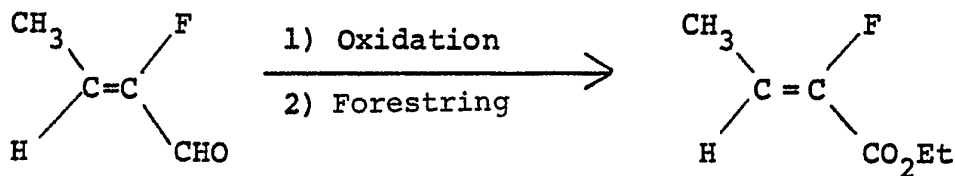
Udbytte: 75,9% af det teoretiske udbytte, beregnet på den
anvendte carboxylsyre.

Alkoholforbindelsen ifølge opfindelsen med den oven-
nævnte formel III er en hidtil ukendt forbindelse. Den kan
15 fremstilles ud fra tilsvarende aldehyder, eksempelvis
ifølge den følgende syntesevej.

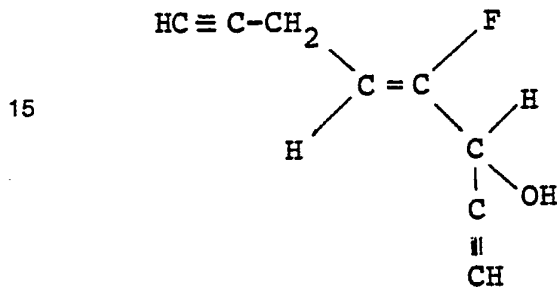
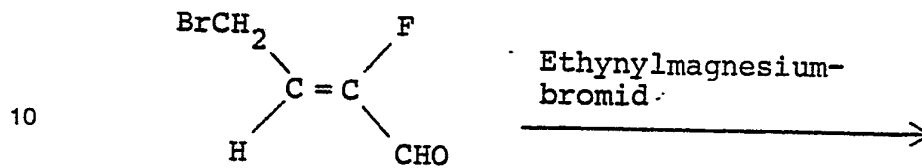
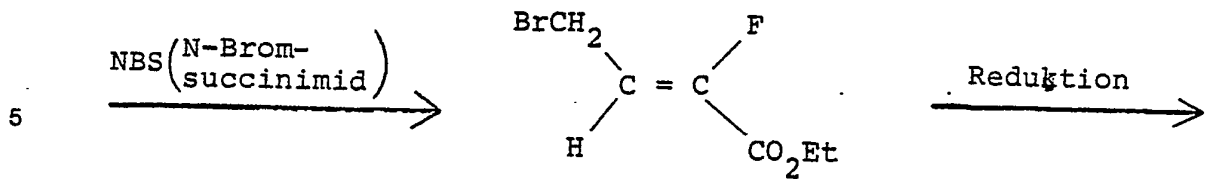


hvor R_3 og R_4 er som ovenfor beskrevet.

30



0



20 I de ovennævnte fremgangsmåder kan man fremstille aldehydforbindelser, anvendt som udgangsmaterialer, ifølge fremgangsmåderne, beskrevet på side 3387 i Tetrahedron Letters Vol. 24 (1983) og på side 1739 i Helvetica Chimica Acta Vol. 60 (1977).

25 I de følgende sammenligningseksempler beskrives synteseeksempler på alkoholer med formlen III.

Sammenligningseksempel 1 (Syntese af ethyl-2-fluorcrotonat).

30 Efter at 4 g Z-2-fluorcrotylaldhyd er opløst i 10 ml acetone, sættes der til opløsningen dråbevis 45 g Jones-reagens ved 20°C eller derunder, medens opløsningen afkøles med isvand. Derefter omrøres reaktionsblandingen ved 20°C i 1 time, og der tilsættes dråbevis 10 ml isopropylalkohol. Efter at blandingen er omrørt, sættes der isvand til reaktionsblandingen, og derpå ekstraheres blandingen med diethylether to gange. 35 Etherlaget vaskes derefter med vandig mættet natriumchlorid-

0

opløsning og tørres over vandfrit magnesiumsulfat og inddampes derpå, hvorved man får 3,5 g af en tilsvarende carboxylsyre. Til carboxylsyren sættes der 10 ml dimethylformamid, 3,6 g ethylbromid og 3,3 g triethylamin, og blandingen omrøres ved 20°C i 24 timer. Derefter hældes reaktionsopløsningen i isvand, blandingen ekstraheres to gange med ethylacetat. Ethylacetatlaget vaskes på hinanden følgende med vand og vandig mættet natriumchlorid-opløsning og inddampes derpå, hvorved man får en remanens. Remanensen underkastes destillering i vakuum, hvorved man får 2,8 g af den ønskede forbindelse.

Kogepunkt: fra 75-82°C ved et tryk på 95 mmHg

λ_D (°C): 1,4702 (24°C)

NMR data (CDCl₃) δ

15

1,29 (t, 3H, J=8Hz)

1,77 (dd, 3H, J=3Hz, 8Hz)

4,23 (q, 2H)

5,7 - 6,6 (dq, 1H, J=8Hz, 33Hz).

20

Sammenligningseksempel 2: (Syntese af Z-ethyl-4-brom-2-fluorcrotonat).

25

Efter at 9,0 g Z-ethyl-2-fluorcrotonat er opløst i 60 ml carbontetrachlorid, tilsætter man 13,5 g N-bromsuccinimid og 10 mg benzoylperoxid. Blandingen opvarmes til tilbagesvaling i 6 timer. Denne reaktionsopløsning filtreres, og filtratet inddampes, hvorved man får en remanens. Remanensen underkastes silicagel søjlechromatografi (elueringsmiddel; n-hexan:ethylacetat = 20:1), hvorved man får 8,5 g af den ønskede forbindelse.

30

NMR data (DCCl₃) δ

1,36 (t, 3H, J=8Hz)

5,0, 4,15 (dd, 2H, J=9Hz, 2Hz)

4,35 (q, 2H, J=8Hz)

6 - 6,8 (dt, 1H, J=9Hz, 30Hz).

35

0

Sammenligningseksempel 3: (Fremstilling af Z-4-brom-2-fluor-crotylaldehyd).

Efter at 3,0 g Z-ethyl-4-brom-2-fluorcrotonat er opløst i 30 ml dichlormethan, sættes en opløsning af diisobutylaluminiumhalogenid i n-hexan (den molære mængde diisobutylaluminium er 1,3 gange mængden af den ovennævnte ester) dråbevis til opløsningen, medens den holdes på -60°C . Efter at blandingen er omrørt ved den samme temperatur i 30 minutter, hældes reaktionsopløsningen i 10% fortyndet, afkølet saltsyre. Dichlormethanlaget skilles fra, og det vandige lag ekstraheres med dichlormethan. De således tilvejebragte dichlormethanlag forenes og vaskes med vandig mættet natriumchlorid-opløsning. Dichlormethanlaget tørres over vandfrit magnesiumsulfat, hvorved man får 2,5 g af den ønskede forbindelse som et bleggult olieagtigt stof.

10

NMR data (CDCl_3) δ

4,1 - 4,3 (m, 2H)

5,9, 6,4 (dt, 1H, $J=8\text{Hz}$, 30Hz)

9,13, 9,44 (d, 1H, $J=20\text{Hz}$)

20

Sammenligningseksempel 4: (Fremstilling af Z-3-hydroxy-4-fluor-oc-4-en-1,7-diyne).

Efter at 2,5 g Z-4-brom-3-fluorcrotylaldehyd er opløst i 20 ml tør tetrahydrofuran, sættes der dråbevis en tetrahydrofuran-opløsning af acetylenmagnesiumbromid (den molære mængde af acetylenmagnesiumbromid er 4 gange mængden af aldehydet) til opløsningen, medens den holdes på 0°C . Efter at blandingen er omrørt ved 20°C i 12 timer, tilsættes der 200 mg kobber-I-chlorid, og derpå opvarmes blandingen til tilbagesvaling i 6 timer. Reaktionsopløsningen hældes i 100 ml fortyndet saltsyre, afkølet med is, og derpå ekstraheres blandingen med ethylacetat to gange. Ethylacetatlaget vaskes med mættet vandig natriumchlorid-opløsning og tørres over vandfrit magnesiumsulfat og inddampes derpå, hvorved man får en remanens. Remanensen underkastes silicagelchromatografi (elueringsmiddel; n-hexan : ethylacetat = 3 : 1), hvorved man får 1,1 g af den ønskede forbindelse som en bleggul olie.

35

0

$T_D(^{\circ}\text{C})$: 1,4769 (23,0 $^{\circ}\text{C}$)
NMR data (CDCl_3) δ
2,03 (t, 1H, J=3Hz)
2,65 (d, 1H, J=2Hz)
5 3,1 (m, 2H)
3,8 - 5,0 (bd, 1H)
5,05, 5,6 (dt, 1H, J=8Hz, 32Hz)

10 Sammenligningseksempel 5: (Fremstilling af Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn).

Efter at 13,0 g Z-2-fluor-2-pentalen er opløst i 30 ml tør tetrahydrofuran, sættes der dråbevis til opløsningen en tetrahydrofuranopløsning af acetylenmagnesiumbromid (den molære mængde acetylenmagnesiumbromid er 1,5 gange mængden af aldehydet), medens den afkøles med is og holdes 15 ved en temperatur på 10 $^{\circ}$ eller derunder. Blandingen omrøres i 30 minutter under isafkøling og omrøres derpå ved 20 $^{\circ}\text{C}$ i 1 time. Reaktionsblandingen holdes i isafkølet 5% fortyndet saltsyre og ekstraheres med ethylacetat. Ethylacetatlaget 20 vaskes med mættet vandig natriumchlorid-opløsning og tørres over vandfrit magnesiumsulfat. Efter at opløsningsmidlet er bortdestilleret, destilleres remanensen under formindsket tryk, hvorved man får 9,5 g af det ønskede stof som en bleggul olie.

25 Kogepunkt: fra 85-92 $^{\circ}\text{C}$ ved et tryk på 30 mmHg

NMR data (CDCl_3) δ
1,00 (t, 3H, J=8Hz)
1,8 - 2,2 (m, 2H)
2,56 (d, 1H, 2,5Hz)
30 4,8, 5,4 (dt, 1H, J=8Hz, 36Hz)
4,7, 4,9 (dd, 1H, J=2,5Hz, 12Hz).

35

0

Sammenligningseksempel 6: (Fremstilling af (-)-Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn).

Efter at 1,0 g (+)-Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-1-yn og 1,4 g af lactonen af 1R-cis-3,3-dimethyl-2-(dihydroxymethyl)-cyclopropancarboxylsyre er opløst i 50 ml benzen, sættes der til opløsningen 20 mg p-toluensulfonsyre. Blandingen opvarmes til tilbagesvaling i 12 timer, medens vandet skilles fra. Reaktionsopløsningen vaskes med 2% vandig kaliumcarbonat-opløsning og inddampes, hvorved man får en olie-

10 remanens. Olien underkastes præparativ tyndtlagschromatografi [der elueres tre gange og anvendes 8 stykker Merck Kieselgel Art. 13792-plade (elueringsmiddel; n-hexan: diethylether = 4:1)]. Af de to diastereoisomere, der er lokaliserede i de øverste og de nederste områder på pladen, skræbes den diastereo-

15 isomere med den laveste R_f-værdi af og elueres derpå med ethylacetat. Det således tilvejebragte eluat inddampes, hvorved man får 510 mg af lactonen af 2-[(4-fluor-4-hepten-1-yn-3-yloxy)-hydroxymethyl]-3,3-dimethylcyclopropancarboxylsyre som en olie. Til olien sættes der 10 ml methanol og 10 mg

20 p-toluensulfonsyre, og derpå henstår blandingen i 10 timer ved stuetemperatur. Derefter bortdestilleres methanol, og olieremanensen underkastes silicagel søjlechromatografi (elueringsmiddel; n-hexan/ethylacetat = 10:1), hvorved man får 235 mg af den ønskede (-)-Z-3-hydroxy-4-fluor-4-hepten-

25 -1-yn.

$$[\alpha]_D^{23} = -34,4^{\circ} \quad (C=0,57, \text{ chloroform})$$

Den således tilvejebragte alkohol omdannes til esteren af 2-methoxy-2-trifluormethylphenyleddikesyre. HPLC-analyse (søjle: Lichrosorb SI-60 4 mm x 30 cm, eluerings-

30 middel: n-hexan : ethylacetat = 500 : 2) af denne ester indikerer, at den er sammensat af (-)-isomer og (+)-isomer i et forhold på 96 til 4.

Når forbindelserne (I) anvendes som en aktiv bestanddel til et insekticid præparat, kan de anvendes, som de er, uden at tilsætte nogen anden

35 bestanddel. Imidlertid præpareres de alment til emulgerbare

0

koncentrater, fugtelige pulvere, puddere, granulater, oliesprays, aerosoler, varmebekæmpelsesmidler (eksempelvis myggespiraler, myggemåtter til elektrisk opvarmning), tågedannende midler, bekæmpelsesmidler, der ikke skal opvarmes (eksempelvis insecticide ark, insecticide strimler) og giftig lokkemad, ved blanding med faste bærere, flydende bærere, gasformige bærere, overfladeaktive midler, andre hjælpestoffer til præparering, og lokkemad, eller imprægnering i underlag såsom myggespiralbærere og måtter. Disse præparater indeholder fra 0,001 til 95 vægtprocent af den foreliggende forbindelse som en aktiv bestanddel.

Den faste bærer omfatter eksempelvis fine pulvere eller granulater af kaolinler, attapulgitler, bentonit, terra alba, pyrophyllit, talkum, diatoméjord, kalcit, majsstængelpulver, valnøddeskalspulver, urinstof, ammoniumsulfat og syntetisk hydratiseret siliciumdioxid. Yderligere indeholder den faste bærer, i tilfældet med pladepræparater, en keramisk plade, et asbestark, og pulpplade. Den flydende bærer indbefatter eksempelvis aliphatiske carbonhydrider, såsom petroleum og lette jord-oilier, aromatiske carbonhydrider, såsom benzen, toluen, xylen og methylnaphthalen, halogenerede carbonhydrider, såsom dichlormethan, trichlorethan og carbontetrachlorid, alkoholer, såsom methanol, ethanol, isopropanol, ethylenglycol og cellosolve, ketoner, såsom acetone, methylethylketon, cyclohexanon og isophoron, ethere, såsom diethylether, dioxan og tetrahydrofuran, estere, såsom ethylacetat, nitriler, såsom acetonitril og isobutyronitril, syreamider, såsom dimethylformamid og dimethylacetamid, dimethylsulfoxid og vegetabiliske olier, såsom sojabønneolie og bomuldsfrøolie. Den gasformige bærer indbefatter eksempelvis freongas, LPG (liquefied petroleum gas), og dimethylether. Det overfladeaktive middel, der anvendes til eksempelvis emulgering, dispergering og fugtning, indbefatter eksempelvis anioniske overfladeaktive midler såsom saltet af alkylsulfater, alkyl(aryl)-sulfonater, dialkylsulfosuccinater, saltet af polyoxyethylenalkylaryletherphosphorsyreester,

35

0

og naphthalensulfonsyre/formalinkondensater, og ikke-ioniske overfladeaktive midler, såsom polyoxyethylenalkylether, polyoxyethylenpolyoxypropylenblokcopolymere, sorbitanfedtsyre-estere og polyoxyethylensorbitanfedtsyreestere. Adjuvanterne til præparering, såsom klæbestoffer og dispergeringsmidler indbefatter eksempelvis lignosulfonater, alginater, polyvinylalkohol, gummiarabicum, melasse, casein, gelatine, CMC (carboxymethylcellulose), fyrrenåleolie og agar. Stabilisatoren indbefatter eksempelvis alkylphosphater [eksempelvis PAP (isopropylsyrephosphat), TCP (tricresylphosphat)], vegetabiliske olier, epoxiderede olier, de ovennævnte overfladeaktive midler, antioxidant (eksempelvis BHT, BHA), fedtsyresalte, såsom natriumoleat og calciumstearat, og fedtsyreestere, såsom methyloleat og methylstearat.

15

Nedenfor er vist præparateksempler. Forbindelserne (I) er angivet ved forbindelsesnr., beskrevet i tabel I. Dele i eksemplerne er vægtdele.

20

Præparateksempel 1

En del af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 og 99 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

25

Præparateksempel 2

0,5 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 og 99,5 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

30

Præparateksempel 3

0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 og 99,8 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

35

0

Præparateksempel 4

0,1 Del af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 og 99,9 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

5

Præparateksempel 5

0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 1 del piperonylbutoxid og 98,8 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

10

Præparateksempel 6

1 Del af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 0,5 dele piperonylbutoxid og 99,4 dele petroleum blandes, hvorved man får en oliespray af hver enkelt forbindelse.

15

Præparateksempel 7

10 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 14 dele polyoxyethylenstyrylphenylether, 6 dele calciumdodecylbenzensulfonat og 70 dele xylen blandes grundigt, hvorved man får et emulgerbart koncentrat af hver enkelt forbindelse.

20

25

Præparateksempel 8

5 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 20 dele fenitrothion, 21 dele polyoxyethylenstyrylphenylether, 9 dele calciumdodecylbenzensulfonat og 45 dele xylen blandes godt, hvorved man får et emulgerbart koncentrat af hver forbindelse.

30

Præparateksempel 9

20 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 10 dele fenitrothion, 3 dele calciumlignosulfonat, 2 dele natriumlaurylsulfat og 65 dele syntetisk hydratiseret siliciumdioxid pulveriseres grundigt og blandes sammen, hvorved man får et fugteligt pulver af hver forbindelse.

35

0

Præparateksempel 10

En del af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 2 dele carbaryl, 87 dele kaolinler og 10 dele talkum pulveriseret grundigt og blandes sammen, hvorved man får et pudderpræparat af hver enkelt forbindelse.

5

Præparateksempel 11

5 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 1 del syntetisk hydratiseret siliciumdioxid, 2 dele calciumlignosulfonat, 30 dele bentonit og 62 dele kaolinler pulveriseres grundigt og blandes omhyggeligt, æltes godt med vand, granuleres og tørres derpå, hvorved man får granuler af hver enkelt forbindelse.

10

15

Præparateksempel 12

0,4 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 og 49,6 dele lugtfri petroleum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes i en aerosolbeholder, og efter fastgørelse af en ventildel til beholderen fyldes 50 dele af et drivmiddel (liquefied petroleum gas) i den gennem ventilen under tryk, hvorved man får en oliebaseeret aerosol af hver enkelt forbindelse.

20

25

Præparateksempel 13

0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 1 del piperonylbutoxid og 48,8 dele lugtfri petroleum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen bygges i en aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebaseeret aerosol af hver enkelt forbindelse.

30

35

0

Præparateksempel 14

0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser
1 til 20, 0,2 dele d-phenothrin og 49,6 dele lugtfri petroleum
blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes i en
5 aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet
i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebase-
ret aerosol af hver enkelt forbindelse.

Præparateksempel 15

10 0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser
1 til 20, 0,05 dele d-resmethrin og 49,75 dele lugtfri pe-
troleum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes
i en aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er
beskrevet i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebase-
15 ret aerosol af hver enkelt forbindelse.

Præparateksempel 16

0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser
1 til 20, 0,4 dele permethrin og 49,4 dele lugtfri petroleum
20 blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes i en
aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet
i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebase-
ret aerosol af hver enkelt forbindelse.

Præparateksempel 17

25 0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser
1 til 20, 0,2 dele d-cyphenothrin og 49,6 dele lugtfri pe-
troleum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes
i en aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er
30 beskrevet i præparateksempel 12, hvorved man får en olie-
base-
ret aerosol af hver enkelt forbindelse.

Præparateksempel 18

35 0,2 Dele af hver af de foreliggende forbindelser
1 til 20, 0,5 dele fenitrothion og 49,3 dele lugtfri petro-
leum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes i

0

en aerosolbeholder, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebaseret aerosol af hver enkelt forbindelse.

5

Præparateksempel 19

0,05 Dele af den foreliggende opfindelse 4, 0,2 dele tetramethrin, 0,05 dele resmethrin, 7 dele xylen og 32,7 dele lugtfri petroleum blandes grundigt til en opløsning. Opløsningen fyldes i en aerosolbeholder, fulgt af fremgangsmåderne i præparateksempel 12, hvorved man får en oliebaseret aerosol.

10

Præparateksempel 20

0,4 Dele af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 2 dele piperonylbutoxid, 11,6 dele lugtfri petroleum og 1 del emulgeringsmiddel (fremstillet af Atlas Chemical Co., Ltd. under det registrerede varemærke "Atomos 300") blandes grundigt, og der tilsættes 50 dele destilleret vand. Den fremkomne emulsion fyldes sammen med 35 dele lugtfri butan og lugtfri propan (i en blanding i forholdet 3:1) i en aerosolbeholder, hvorved man får en vandbaseret aerosol af hver enkelt forbindelse.

15

20

Præparateksempel 21

0,3 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i 20 ml methanol. Denne opløsning og 99,7 g af en myggespiralbærer, som er en blanding i forholdet 3:5:1 af Tabapulver, Pyrethrum-mask og træpulver, blandes ensartet under omrøring. Efter bortdampning af methanol sættes der 150 ml vand til remanensen, og blandingen æltes godt, formes og tørres, hvorved man får myggespiraler af hver enkelt forbindelse.

30

35

0

Præparateksempel 22

0,2 g af hver enkelt af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i 20 ml methanol. Denne opløsning og 99,8 g af en myggespiralbærer blandes, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 21, hvorved man får myggespiraler af hver enkelt forbindelse.

5

Præparateksempel 23

0,1 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i 20 ml methanol. Denne opløsning og 99,9 g af en myggespiralbærer blandes, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 21, hvorved man får myggespiraler af hver enkelt forbindelse.

10

Præparateksempel 24

0,05 g af hver enkelt af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i 20 ml methanol. Denne opløsning og 99,95 g af en myggespiralbærer blandes, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 21, hvorved man får myggespiraler af hver enkelt forbindelse.

15

20

Præparateksempel 25

0,02 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 0,01 g Yosinox 425 (et registreret varemærke fra Yoshitomi Pharmaceutical Co., Ltd.), 0,07 g isopropylmyristat og 0,05 g lugtfri petroleum blandes grundigt til fremstilling af en forblandings-opløsning af bekæmpelsesmiddel. En pulpplade med en længde på 3,5 cm, en bredde på 2,2 cm og en tykkelse på 0,28 cm, imprægneres med hver enkelt opløsning, hvorved man får en plade til elektrisk opvarmning af hver enkelt forbindelse.

25

30

I dette præparat kan et asbestark anvendes som en bærer i stedet for pulppladen.

35

0

Præparateksempel 26

0,01 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 0,01 g Yosinox 425, 0,08 g isopropylmyristat og 0,05 g lugtfri petroleum blandes godt, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 25, hvorved man får en plade til elektrisk opvarmning af hver enkelt forbindelse.

I dette præparat kan man anvende et asbestark som bærer i stedet for pulppladen.

10

Præparateksempel 27

0,05 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 0,01 g Yosinox 425, 0,04 g isopropylmyristat og 0,05 g lugtfri petroleum blandes grundigt til fremstilling af en forblandings-opløsning af bekæmpelsesmiddel. En pulpplade med en længde på 3,5 cm, en bredde på 2,2 cm og en tykkelse på 0,11 cm imprægneres med hver opløsning, hvorved man får en plade til elektrisk opvarmning af hver enkelt forbindelse.

I dette referat kan man anvende et asbestark som en bærer i stedet for pulppladen.

20

Præparateksempel 28

0,025 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20, 0,01 g Yoshinox 425, 0,065 g isopropylalkohol og 0,05 g lugtfri petroleum blandes godt, fulgt af de fremgangsmåder, der er beskrevet i præparateksempel 27, hvorved man får en plade til elektrisk opvarmning af hver enkelt forbindelse.

I dette præparat kan man anvende et asbestark som en bærer i stedet for pulppladen.

30

Præparateksempel 29

0,1 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i en passende mængde acetone. En porøs keramisk plade med 4,0 cm i kvadrat og en tykkelse på 1,2 cm imprægneres med acetoneopløsningen, hvorved man får et varmebekæmpelsesmiddel af hver enkelt forbindelse.

35

0

Præparateksempel 30

0,02 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i en passende mængde acetone. En strimmel filtererpapir med en længde på 15 cm og en bredde på 2 cm imprægneres med hver acetoneopløsning, hvorved man får en insecticidstrimmel af hver enkelt forbindelse.

Præparateksempel 31

0,2 g af hver af de foreliggende forbindelser 1 til 20 opløses i en passende mængde acetone. Et ark filtererpapir med en længde på 15 cm og en bredde på 10 cm imprægneres med hver acetoneopløsning, hvorved man får et insecticidark af hver enkelt forbindelse.

Disse præparater anvendes som de er eller som fortyndede opløsninger med vand. De kan også påføres i blanding med andre insecticider, acaricider, nematocider, fungicider, herbicider, plantevækstregulatorer, kunstgødninger og jordforbedringsmidler.

Når den foreliggende forbindelse anvendes som et insecticidpræparat, ligger dens doseringskoncentration almindeligvis fra 50 til 500 g pr. ha. Når man anvender eksempelvis emulgerbare koncentrat og fugtelige pulvere til bekæmpelse af skadelige insekter inden for landbruget som vandige fortyndede opløsninger, ligger anvendelseskoncentrationen af forbindelsen fra 10 til 1000 ppm. Når man eksempelvis anvender emulgerbare koncentrat og fugtelige pulvere til bekæmpelse af skadelige insekter inden for hygiejneområdet, fortyndes de med vand til de opløsninger, der indeholder fra 10 til 10.000 ppm af forbindelsen, og sprøjteforstøves. Pudde- re, granulater, oliesprays, aerosoler, myggespiraler, plader til elektrisk opvarmning, bekæmpelsesmidler og flygtige midler anvendes, som de er, uden fortynding.

Nedenfor er angivet afprøvningseksempler. De foreliggende forbindelser er angivet ved forbindelses nr. i tabel I, og forbindelserne, anvendt som sammenligning, er angivet ved forbindelsessymbolet i tabel II.

0

Tabel II

Symbol	Struktur	Navn
5 (A)		Malathion
10 (B)		Forbindelse nr. 38 beskrevet i japansk patentansøgning nr. 42045/'80
15 (C)		Forbindelse nr. 74 beskrevet i den samme patentansøgning som nævnt ovenfor
20 (D)		Allethrin

25

Afprøvningseksempel 1

Det emulgerbare koncentrat af de følgende her omhand-
 lede forbindelser, fremstillet ifølge præparateksempel 7,
 fortyndes hver med vand, hvorved man får hver gang vandige
 opløsninger med en 200 ganges fortynding (svarende til
 500 ppm).

To ml af således fortyndede opløsninger imprægneres
 i 13 g af det syntetiske foder til tobakknoporme (*Spodopte-*
ra litura), og man anbringer det således fremstillede foder

35

0

i et polyethylenbæger med en diameter på 11 cm. Derpå udsætter man 10 larver i det 4. stadium.

Seks dage efter observeres antallet af døde og levende larver til beregning af dødeligheden (to gentagelser).

5

Resultaterne er vist i tabel III.

10

15

20

25

30

35

Tabel III

Forsøgsforbindelse	Dødelighed (%)
(1)	100
(2)	100
(3)	100
(4)	100
(5)	100
(6)	100
(7)	100
(8)	100
(9)	100
(10)	100
(11)	100
(12)	100
(13)	100
(14)	100
(15)	100
(16)	100
(17)	100
(18)	100
(19)	100
(20)	100
Ingen behandling	5

0

Afprøvningseksempel 2

De emulgerbare koncentratrater af de følgende her omhand-
lede forbindelser og en sammenligningsforbindelse, der fås
ifølge præparateksempel 7, fortyndes hver med vand, hvorved
5 man får hver gang vandige opløsninger med en 200 ganges for-
tynding (svarende til 500 ppm), og riskimplanter (med en
længde på ca. 12 cm) dyppes i 1 minut i de fremkomne vandige
fortyndede opløsninger. Efter tørring i luften anbringes kim-
planterne i et prøverør, og der udsættes 10 voksne eksempla-
10 rer af en resistent stamme af grøn riscikade (*Nephotettix*
cincticeps) i røret. Efter en dags forløb observeres antal-
let af døde og levende insekter til beregning af dødeligheden
(to gentagelser).

15

Resultaterne er vist i tabel IV.

20

25

30

35

Tabel IV

Forsøgsforbindelse	Dødelighed (%)
(1)	100
(2)	100
(3)	100
(4)	100
(5)	100
(6)	100
(7)	100
(8)	100
(9)	100
(10)	100
(11)	100
(12)	100
(13)	100
(14)	100
(15)	100
(16)	100
(17)	100
(18)	100
(19)	100
(20)	100
(A)	50
Ingen behandling	5

0

Afprøvningseksempel 3

Efter at de følgende kemiske forbindelser (I) og sammenligningsforbindelser er opløst i acetone til fremstilling af opløsninger med en given koncentration, påføres 1 ml af hver af de således fremstillede opløsninger homogent til den indvendige bund i en glaspetriskål med en indvendig diameter på 9 cm og en højde på 2 cm (bundareal: $63,6 \text{ cm}^2$). Efter at acetonen er bortdampet, anbringes den således behandlede glaspetriskål med bunden opad på en nylongaze (16 mesh), der anvendes som et dæksel på et plastikbæger (diameter 9 cm og højde 4,5 cm), i hvilken der var blevet udsat 20 voksne sensible stuefluehunner (*Musca domestica*; SCMA-stamme). Da stuefluerne er afspærret af nylongazen, kan de ikke komme direkte i kontakt med den anvendte overflade. Efter 60 minutters forløb tælles antallet af knocked down-voksne til beregning af KD_{50} -værdien (50% knock down-dosering). Efter 120 minutters forløb fjernes petriskålene, og man giver vand og foder til de voksne insekter. Efter 24 timers forløb observeres antallet af døde eller levende voksne insekter til beregning af LD_{50} -værdien (50%'s dødelig dosis) (to gentagelser).

Resultaterne er vist i tabel V.

25

30

35

Tabel V

Forsøgs- forbindelse	KD ₅₀ -værdi (mg/m ²) efter 60 min. forløb	LD ₅₀ -værdi (mg/m ²) efter 24 timers forløb
(1)	0.55	0.37.
(2)	1.1	1.3
(3)	1.5	0.53
(4)	1.0	0.78
(5)	3.3	3.9
(6)	0.95	0.74
(7)	1.1	0.77
(8)	2.3	2.7
(9)	1.9	1.3
(10)	1.4	0.93
(11)	4.7	7.1
(12)	2.5	1.7
(13)	0.44	0.30
(14)	0.53	0.23
(15)	2.4	0.71
(16)	0.88	1.0
(17)	0.34	0.11
(18)	1.4	0.70
(19)	5.9	0.57
(20)	2.1	0.57
(B)	>50	≥50
(C)	>50	>50

0

Afprøvningseksempel 4

Myggespiralerne, der indeholder 0,3% og 0,15% af de foreliggende forbindelser eller en sammenligningsforbindelse, fremstilles ifølge fremgangsmåderne i præparateksempel 21.

5

I et 0,34 m³ glaskammer udsættes der 10 voksne almindelige hunstikmyg (*Culex pipiens pallens*) og 10 voksne stuefluer (*Musca domestica*). ($\frac{\text{♂}}{\text{♀}} = 1/1$).

Derpå antændes 1 g af hver af myggespiralerne i begge ender og anbringes i kammeret.

10

Derefter tælles antallet af knocked down insekter ved forskellige tidsintervaller til beregning af KT_{50} -værdien (50% knock-down tiden) ved probitmetoden (to gentagelser).

Resultaterne er vist nedenfor.

15

Tabel VI

20

25

30

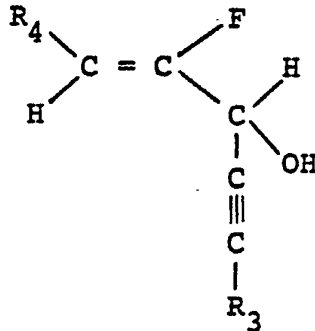
Forsøgsforbindelse	KT ₅₀ -værdi (min)			
	alm. myg		stueflue	
	0.15%	0.3%	0.15%	0.3%
(1)	4.1	3.8	5.9	4.6
(2)	7.3	6.5	6.0	5.6
(3)	4.5	4.3	6.6	6.1
(4)	4.2	<3.0	4.9	4.8
(14)	4.5	3.9	5.9	5.8
(17)	3.4	3.1	4.8	4.2
(D)	14	11	22	16

35

P A T E N T K R A V

1. Alkoholforbindelser, k e n d e t e g n e t ved, at de har den almene formel

5



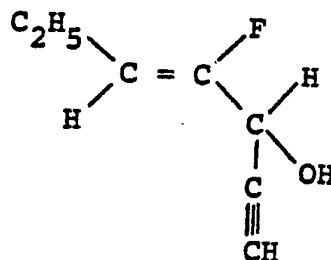
III

10

i hvilken R_3 er et hydrogenatom eller en methylgruppe, og R_4 er et hydrogenatom, en C_{1-5} -alkylgruppe, en C_{2-4} -alkenylgruppe eller en C_{2-4} -alkynylgruppe.

2. Alkoholforbindelse med formlen

20

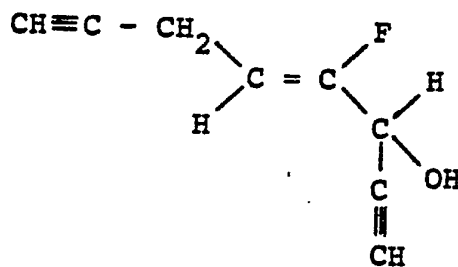


25

3. Alkoholforbindelse ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at forbindelsen er en optisk aktiv isomer med en (-)-optisk rotation.

4. Alkoholforbindelse med formlen

30



35