

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

147 685

Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 86 01 31 /P. 257730/

Pierwszeństwo : 85 02 01 Stany Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 87 10 19

Opis patentowy opublikowano: 1989 11 30



Int. Cl.⁴ //A01N 43/72
A01N 43/78

Twórca wynalazku _____

Uprawniony z patentu: Shell Internationale Research Maatschappij B.V.,
Haga /Holandia/

ŚRODEK OWADOBÓJCZY

Przedmiotem wynalazku jest nowy środek owadobójczy zawierający jako substancję czynną pochodną 1,3 - tiazolu. W opisach patentowych Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 4153705, 4297361 i 4320125 zostały ujawnione pewne pochodne 1,3 - tiazolu użyteczne jako insektycydy.

W opisie patentowym Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 4 297 361 ujawniono związki, w których R oznacza grupę 2-chlorofenyłową, 2-chloro-6-fluorofenyłową, 2-fluorofenyłową, 2-bromofenyłową lub 2-jodofenyłową ale nie 2,6-difluorofenyłową. Niektóre z tych związków wytworzono i przetestowano porównawczo ze związkami ujawnionymi w obecnym opisie, wyniki wykazały nieoczekiwanie wielką aktywność nowo ujawnionych związków w stosunku do larwy słonecznicy oręźówki /*Heliothis zea*- /boddie//. Do badania zastosowano analogiczne sposoby, jak przedstawione w dalszej części opisu, a wyniki uzyskane zestawiono w powyższej tabeli, przy czym pod określeniem "analogi" podano wartości uzyskane dla związków znanych ze stanu techniki /opis patentowy Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 4 297 361/, w których wymienione w tabeli grupy zastępuje ugrupowanie 2,6-difluorofenyłowe występujące w nowo ujawnionych związkach.

T a b e l a

Aktywność przeciwko larwie słonecznicy
oreżówki

Przykład nr	Wskaźnik toksyczno- ści	A n a l o g i		
		2-chloro- 6-fluoro- fenyl	2-chloro- fenyl	2-fluoro- fenyl
I	219	129	53	41
II	329	188	82	44
III	128	57	70	-
IV	65	32	12	1
V	40	45	15	-
VI	41	4	33	29

- oznacza, że nie dokonano badania

Ciągle jednak istnieje zapotrzebowanie na nowe środki owadobójcze, zwłaszcza takie, które byłyby skuteczne wobec gatunków Lepidoptera.

Substancją czynną środka według wynalazku jest związek o ogólnym wzorze 1, i/lub jego tautomer albo tautomery w którym R oznacza grupę alkilową zawierającą 2 - 6 atomów węgla ewentualnie podstawioną jednym lub większą ilością atomów chlorowca, grupę cyklopropylową ewentualnie podstawioną jedną lub większą ilością grup metylowych lub grupę fenylową ewentualnie podstawioną jedną lub większą ilością grup metylowych.

Związki stanowiące substancję czynną środka według wynalazku mogą występować w postaci form tautomerycznych. Związki te występują głównie w formie emolowej o wzorze 1 lecz w niektórych warunkach mogą przybierać formę tautomeryczną o wzorze 2 lub 3. W zakres wynalazku wchodzi wszystkie formy tautomeryczne oraz ich mieszaniny.

Korzystnie R oznacza grupę alkilową zawierającą 2 - 6 atomów węgla, zwłaszcza grupę alkilową o rozgałęzionym łańcuchu. Szczególnie korzystne są związki, w których R oznacza trzyczlorową grupę butylową lub grupę 1,1-dimetylopropylową. Sposób wytwarzania związków o wzorze ogólnym 1, polega na reakcji związku o wzorze ogólnym 4, w którym R ma znaczenie podane dla związków o wzorze 1, z chlorkiem 2,6 - difluorobenzoilu w obecności zasady.

Odpowiednimi zasadami, które można zastosować są alkohole metali alkalicznych, na przykład etanolan sodu i aminy, na przykład trietyloamina, pirydyna i alkilopirydyny. Reakcję korzystnie prowadzi się w temperaturze od 0 do 100°C, w obecności rozpuszczalnika, na przykład węglowodoru lub chlorowanego węglowodoru. Zwykle dogodna jest temperatura pokojowa.

Związki o wzorze ogólnym 4 można wytwarzać przez cyklizację $\text{NH}_2\text{-C/S/CH}_2\text{CN}$ z $\text{RC/O/CH}_2\text{Hal}$, w którym R ma znaczenie podane dla związków o wzorze 1 a Hal oznacza atom chlorowca, korzystnie bromu lub chloru, w obecności zasady takiej jak etanolowy roztwór wodorotlenku potasu.

Przykładami związków o wzorze 1 są np. związki w których R oznacza grupę etylową, propylową, izopropylową, butylową, izobutylową, II-rzęd. - butylową, cyklobutylową, 1-metylocyklobutylową, cyklopentylową, cykloheksylową, 2,6-dimetylofenylową, 2,4,6-trimetylofenylową, 2-chlorofenylową, 2,4-dichlorofenylową, 2,6-dichlorofenylową, 2,6-difluorofenylową, 2-fluorofenylową lub podobną.

Związki o wzorze 1 wykazują działanie owadobójcze, na przykład wobec Lepidoptera i wobec chrząszczy włącznie z chrząszczami Colorado. Przedmiotem wynalazku jest środek

owadobójczy, w skład którego wchodzi substancja czynna i nośnik. Sposób zwalczania owadów w miejscu ich występowania polega na traktowaniu tego miejsca środkiem według wynalazku. Miejscem tym może być na przykład pole uprawne lub przechowywane produkty rolnicze. Skuteczna dawka będzie oczywiście zależna od sposobu zamierzonego zastosowania lecz zwykle odpowiednia jest dawka od 0,0001% do 2% wagowych związku aktywnego w stosunku do całkowitej wagi kompozycji.

Nośnikiem w środku według wynalazku może być dowolna substancja, z którą zestawia się składnik aktywny w celu ułatwienia stosowania w miejscu, które ma być traktowane na przykład rośliną, ziarno lub gleba lub dla ułatwienia przechowywania, transportu lub obsługiwania. Nośnik może być stały lub ciekły, włącznie z materiałem, który zwykle występuje w postaci gazu lecz może być sprężony do formy cieczy. Mogą być stosowane dowolne nośniki, które zwykle stosuje się w środkach chwastobójczych. Korzystnie środek według wynalazku zawiera 0,5 do 95% wagowych składnika aktywnego.

Do odpowiednich stałych nośników należą naturalne i syntetyczne glinki i krzemiany, na przykład naturalne krzemionki takie jak ziemie okrzemkowe, krzemiany magnezu, na przykład talki, glinokrzemiany magnezu, na przykład atapulgity i wermikulity, krzemiany glinu, na przykład kaolinity, montmorylonity i miki, węglan wapnia, siarczan wapnia, siarczan amonu, syntetyczne uwodnione tlenki krzemu i syntetyczne krzemiany wapnia i glinu, pierwiastki takie jak węgiel i siarka, naturalne i syntetyczne żywice, na przykład żywice kumaronowe, polichlorek winylu i polimery i kopolimery styrenu, polichlorofenole, bitumy, woski i stałe nawozy sztuczne takie jak superfosfaty.

Do odpowiednich ciekłych nośników należy woda, alkohole, na przykład izopropanol i glikole, ketony, na przykład aceton, keton metylowoetylowy, keton metylowoizobutyłowy i cykloheksanon, etery, aromatyczne lub alifatyczne węglowodory, na przykład benzen, toluen i ksylen, frakcje ropy naftowej, na przykład nafta i lekkie oleje mineralne, chlorowane węglowodory, na przykład czterochlorek węgla, nadchloroetylen i trójchloroetan. Często dogodne są mieszaniny różnych cieczy.

Środki do stosowania w rolnictwie są często zestawiane i transportowane w postaci koncentratów, które są zasadniczo rozcieńczane przez użytkownika bezpośrednio przed stosowaniem. Obecność małych ilości nośnika, który jest środkiem powierzchniowo czynnym ułatwia proces rozcieńczania. Tak więc korzystnie co najmniej jeden nośnik w środku według wynalazku jest środkiem powierzchniowo czynnym. Na przykład środek może zawierać co najmniej dwa nośniki, z których co najmniej jeden jest środkiem powierzchniowo czynnym.

Środek powierzchniowo czynny może być środkiem emulgującym, dyspergującym lub zwilżającym. Może on być niejonowy lub jonowy. Przykładami odpowiednich środków powierzchniowo czynnych są sole wapniowe lub sodowe polikwasów akrylowych i kwasów lignosulfonowych, produkty kondensacji kwasów tłuszczowych lub alifatycznych amin lub amidów zawierających co najmniej 12 atomów węgla w cząsteczce z tlenkiem etylenu i/lub tlenkiem propylenu, estry gliceryny, sorbitu, sacharozy lub pentaerytrytu z kwasem tłuszczowym, produkty kondensacji tych estrów z tlenkiem etylenu i/lub tlenkiem propylenu, produkty kondensacji alkoholi tłuszczowych lub alkilofenoli, na przykład p-oktylofenolu lub p-oktylokrezolu z tlenkiem etylenu i/lub tlenkiem propylenu, siarczany lub sulfoniany tych produktów kondensacji, sole metali ziem alkalicznych, korzystnie sole sodowe estrów kwasu siarkowego lub sulfonowego zawierających co najmniej 10 atomów węgla w cząsteczce, na przykład laurylosiarczan sodu, II-rzęd.-alkilosiarczany sodu, sole sodowe sulfonowanego oleju rącznikowego i sole sodowe alkiloerylosulfonianów takich jak dodecylobenzenosulfonian oraz polimery tlenku etylenu i kopolimery tlenku etylenu i tlenku propylenu.

Środki według wynalazku mogą być na przykład zestawiane jako proszki zwilżalne, pyły, granulaty, roztwory, koncentraty do emulgowania, emulsje, koncentraty zawieszinowe i aerozole. Proszki zwilżalne zwykle zawierają 25, 50 lub 75% wagowych składnika aktywnego i oprócz stałego obojętnego nośnika zawierają 3 - 10% wagowych środka dyspergującego

i w razie potrzeby 0 - 10% wagowych stabilizatorów lub stabilizatorów i/lub innych dodatków takich jak środki ułatwiające przenikanie lub środki zwiększające przylepność. Proszki do opylania zwykle są sporządzane w postaci koncentratów proszkowych o składzie podobnym do proszków zwilżalnych lecz bez środków dyspergujących i są rozcieńczane w celu dalszą ilością stałego nośnika dla uzyskania kompozycji zawierającej zwykle 0,5 - 10% wagowych składnika aktywnego. Granulaty zwykle mają cząstki o wielkości 10 - 100 BS mesh /1,676 - 0,152 mm/ i mogą być wytwarzane techniką aglomeracji lub impregnacji. Zwykle granulaty zawierają 0,5 - 75% wagowych składnika aktywnego i 0 - 10% wagowych dodatków takich jak stabilizatory, środki powierzchniowoczynne, środki opóźniające działanie i środki wiążące. Tak zwane "suche płynne proszki" stanowią stosunkowo małe granulki o stosunkowo dużej zawartości składnika aktywnego. Szczególnie interesujące w obecnej praktyce są granulowane preparaty nadające się do dyspergowania w wodzie. Są one sporządzane w postaci suchych, twardych granulek, które zasadniczo nie zawierają pyłu i są odporne na ścieranie podczas manipulowania nimi, co zmniejsza tworzenie się pyłu. W kontakcie z wodą granulki łatwo rozpadają się do postaci trwałej zawiesiny cząstek substancji aktywnej. Takie kompozycje zawierają 90% wagowych lub więcej subtelnie rozdrobnionego materiału aktywnego, 3 - 7% wagowych mieszanek środków powierzchniowoczynnych, które są środkami zwilżającymi, dyspergującymi, zawiesinowymi i 1 - 3% wagowych subtelnie rozdrobnionego nośnika, który działa jak środek rezawiesinowy. Koncentraty do emulgowania zwykle zawierają poza rozpuszczalnikami i w razie potrzeby ko-rozpuszczalnikami 10-50% wag./obj. składnika aktywnego, 2-20% wag./obj. emulgatorów i 0-20% wag./obj. innych dodatków takich jak stabilizatory, środki ułatwiające przenikanie i inhibitory korozji. Koncentraty zawiesi - nowe zwykle są zestawiane tak, aby otrzymać trwałe, nie sedymentujące płynne produkty i zwykle zawierają 10-75% wagowych składnika aktywnego, 0,5 - 15% wagowych środków dyspergujących, 0,1-10% wagowych środków zawiesinowych takich jak koloidy ochronne i środki tiksotropowe, 0-10% wagowych innych dodatków takich jak środki przeciw pienieniu, inhibitory korozji, stabilizatory, środki ułatwiające przenikanie i środki zwiększające przylepność oraz wodę lub inną ciecz organiczną, w której składnik aktywny jest zasadniczo nierozpuszczalny. Mogą być obecne stałe substancje organiczne lub sole nieorganiczne rozpuszczone w kompozycji aby zapobiegać sedymentacji lub jako środki zapobiegające zamarzaniu wody.

Wodne dyspersje i emulsje, na przykład kompozycje otrzymane przez rozcieńczenie proszków zwilżalnych lub koncentratów według wynalazku wodą również wchodzi w zakres wynalazku. Te emulsje mogą być typu woda w oleju lub olej w wodzie i mogą mieć gęstość podobną do majonezu.

Środki według wynalazku mogą również zawierać inne składniki, na przykład inne związki o właściwościach chwastobójczych, owadobójczych lub grzybobójczych.

Wynalazek jest bliżej zilustrowany w przykładach. Tożsamość związków potwierdzono przez analizę elementarną, analizę w podczerwieni i analizę NMR.

P r z y k ł a d I. Sposób wytwarzania α - /hydroksy/2,6-difluorofenylo/metyleno/-4-/1,1-dimetylopropylo/-1,3-tiazolo-2-acetonitrylu

Mieszany roztwór 3,5 g tiazolu, 0,2 g 4-dimetyloaminopirydyny i 3 ml trietyloaminy w 100 ml benzenu w temperaturze otoczenia traktowano po kropli 3,17 g chlorku 2,6-difluorobenzoiłu. Mieszaninę reakcyjną mieszano przez noc w temperaturze pokojowej, rozcieńczono chlorkiem metylenu, przemyto wodą, wysuszono siarczanem magnezu i odpędzono otrzymując 9,50 g brązowego oleju. Po szybkiej chromatografii z zastosowaniem chlorku metylenu na żelu krzemionkowym a następnie rozterciu z eterem etylowym otrzymano 0,43 gżądanego produktu w postaci żółtych kryształów o temperaturze topnienia 195 - 196,5°C.

P r z y k ł a d II. Sposób wytwarzania α - /hydroksy/2,6-difluorofenylo/metyleno/-4-/1,1-dimetylocetylo/-1,3-tiazolo-2-acetonitrylu

A/ Acylowanie nadmiarem chlorku kwasowego

Do mieszaniny 4,0 g tiazolu, 5 ml trietyloaminy i 0,2 g 4-dimetyloaminopirydyny w 100 ml toluenu wkroplono 15,8 g chlorku 2,6-difluorobenzoiłu. Po mieszanii przez noc w temperaturze pokojowej mieszaninę rozcieńczono eterem etylowym i przemyto wodą. Po usu-

nięciu rozpuszczalnika otrzymano wieloskładnikową mieszaninę jako czarny olej. Po przeprowadzeniu chromatografii na kolumnie wypełnionej żel krzemionkowym z użyciem mieszaniny heksanu i eteru etylowego w stosunku objętościowym 70:30 jako eluenta otrzymano 1,8 g białej substancji, którą zidentyfikowano jako bezwodnik kwasu 2,6-difluorobenzoowego. Następnie kolumnę odpędzono chlorkiem metylenu. Eluent po odpędzeniu i roztarciu z eterem etylowym dał 1,0 g żądanego produktu w postaci żółtawo-brunatnego proszku o temperaturze topnienia 207 - 209°C.

B/ Acylowanie jednym równoważnikiem chlorku kwasowego

Mieszaninę 2,0 g tiazolu i 2,1 ml trietyloaminy w 25 ml benzenu traktowano 2,0 g chlorku 2,6-difluorobenzoylu. Po mieszanii przez noc w temperaturze pokojowej z wyłączeniem otaczającej atmosfery, dodano katalityczną ilość 0,2 g 4-dimetyloaminopirydyny i mieszanie kontynuowano przez dalsze 24 godziny. Następnie mieszaninę rozcieńczono do 100 ml chlorkiem metylenu i przemyto wodą. Warstwę organiczną wysuszono nad siarczanem magnezu i zatężono. Otrzymany brązowy olej umieszczono w 100 ml metanolu, potraktowano 2 kroplami stężonego kwasu siarkowego i ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 5 godzin. Gdy roztwór ochłodziło i wylano do 200 ml wody, produkt krystalizował. Po przesączeniu otrzymano 2,9 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 207 - 208,5°C.

P r z y k ł a d y III - VI. Postępując w sposób opisany w Przykładzie I i II otrzymano następujące związki o wzorze ogólnym 1.

T a b l i c a I

Przykład	R w związku o wzorze 1	temp.topnienia °C
III	o - tolil	192 - 193
IV	grupa o wzorze 5	205 - 207
V	fenyl	205 - 207
VI	C/CH ₃ / ₂ CH ₂ Cl	183 - 186

Przykład VII. Aktywność owadobójcza

Aktywność związków w stosunku do owadów oznaczono następująco:

Larwy słonecznicy orzechówki w trzecim stadium rozwoju między wynikami badano opryskując rośliny bobu acetonowym roztworem badanego związku w wodzie zawierającej emulgator. Bezpośrednio po opryskaniu, 5 larw przenoszono na rośliny i utrzymywano przez 44 - 46 godzin, licząc w tym czasie martwe i umierające larwy. Próby przeprowadzano stosując kilka różnych dawek każdego badanego związku. W każdej próbie dla porównania przeprowadzono badanie z zastosowaniem Parathionu.

W każdym przypadku toksyczność badanego związku porównywano z Parathionem, wyrażając względną toksyczność badanego związku jako stosunek ilości badanego związku i ilości standardowego pestycydu koniecznego do uzyskania takiej samej procentowej /50%/ śmiertelności badanych owadów. Oznaczając standardowy pestycyd w określonej dawce za 100, toksyczność badanego związku wyrażano jako wskaźnik toksyczności, który porównuje toksyczność badanego związku z toksycznością pestycydu standardowego. W ten sposób badany związek mający wskaźnik toksyczności 50 powinien być o połowę mniej aktywny a związek mający wskaźnik toksyczności 200 powinien być dwa razy bardziej aktywny niż standardowy pestycyd. Wyniki prób przedstawiono w tablicy II.

Porównawczy Parathion jest to O,O-dietylo O-4-nitrofenylofosforotioian.

T a b l i c a I I

Przykład nr	Wskaźnik toksyczności
I	219
II	329
III	128
IV	65
v	40
VI	41

P r z y k ł a d VII. Proszek zwilżalny, 95% substancji czynnej

Związek otrzymany według przykładu II /95 g/ miesza się w młynie młotowym z czynnikiem dyspergującym /polimetakrylan sodowy, 3 g/ i czynnikiem zwilżającym /dioktylosulfobursztynian sodowy, 2g/. Otrzymaną mieszaninę obrabia się w młynie powietrznym uzyskując produkt końcowy.

P r z y k ł a d VIII. Proszek zwilżalny, 50% substancji czynnej

Związek otrzymany według przykładu I /100 g/ miesza się w młynie młotowym z czynnikiem zwilżającym /laurylosiarczan sodowy /20 g/ i kopolimerem diizobutylen- bezwodnik maleinowy, sól sodowa /30 g/ $\square$ /, stabilizatorem /mocznik/ /10 g/ i kaolinem /40 g/. Uzyskany produkt obrabia się w młynie powietrznym uzyskując produkt końcowy.

P r z y k ł a d IX. Koncentrat zawiesiny, 25% substancji czynnej

Związek otrzymany według przykładu III /250 g/ miesza się ze środkiem dyspergującym $\square$ kopolimer diizobutylen - bezwodnik maleinowy, sól sodowa /30 g/ $\square$, emulsyfikatorem $\square$ mieszanina dodecylosiarczanu wapnia i nonylofenoloetoksylanu /30 g/ $\square$ syntetyczną glin /30 g / i olejem mineralnym /660 g/

P r z y k ł a d X. Pył, 0,2% substancji czynnej

Związek otrzymany według przykładu II /2 g/ miesza się z kaolinem /20 g/ w młynie młotowym. Uzyskany produkt miesza się następnie z nową porcją kaolinu /do 1 kg/ i uzyskuje produkt końcowy.

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Środek owadobójczy, z n a m i e n n y t y m , że jako substancję czynną zawiera związek o ogólnym wzorze 1 i/lub jego tautomer albo tautomery, w którym R oznacza grupę alkilową zawierającą 2 - 6 atomów węgla ewentualnie podstawioną jednym lub większą ilością atomów chlorowca, grupę cyklopropylową ewentualnie podstawioną jedną lub większą ilością grup metylowych lub grupę fenylową ewentualnie podstawioną jedną lub większą ilością grup metylowych oraz nośnik.

2. Środek według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m , że jako substancję czynną zawiera związek o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o rozgałęzionym łańcuchu.

3. Środek według zastrz. 2, z n a m i e n n y t y m , że jako substancję czynną zawiera związek o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza trzeciorzędową grupę butylową lub grupę 1,1-dimetylopropylową.

