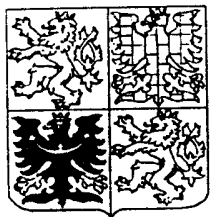


ČESKÁ
REPUBLIKA

(19)



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(22) 14.01.93
(32) 20.01.92, 04.03.92
(31) 92/4201305, 92/4206767
(33) DE, DE
(40) 15.02.95

(21) 1553-94

(13) A3

6(51)

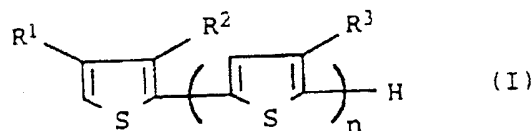
C 07 D 333/34
A 01 N 43/10

(71) BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Theobald Hans, Limburgerhof, DE;
Harries Volker, Frankenthal, DE;
Kardorff Uwe, Mannheim, DE;
Baeuerle Peter, Ehningen, DE;
Goetz Guenther, Stuttgart, DE;

(54) Thiofeny a polythiofeny, způsob jejich výroby
a jejich použití

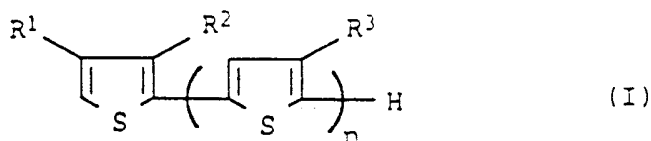
(57) Jsou popsány thiofeny a polythiofeny vzorce I, ve kterém R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo alkylthioskupinu s 1 až 18 atomy uhlíku a n znamená číslo 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5, kde zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1, přičemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku a přičemž R^1 neznamenaá atom vodíku, pokud R^2 představuje methylthioskupinu a n značí číslo 0, způsob jejich výroby, prostředky k potlačování škůdců a jejich použití k hubení škůdců.



Thiofeny a polythiofeny, způsob jejich výroby a jejich použití

Oblast techniky

Tento vynález se týká thiofenů a polythiofenů obecného vzorce I



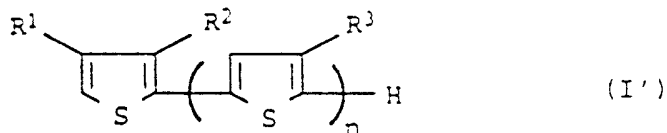
ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo alkylthioskupinu s 1 až 18 atomy uhlíku a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5, kde zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

přičemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku a přičemž R^1 neznamená atom vodíku, pokud R^2 představuje methylthioskupinu a n značí číslo 0.

Vynález se dále týká způsobu výroby těchto sloučenin, prostředku obsahujícího alespoň jeden thiofen nebo polythiofen obecného vzorce I'



ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo

alkylthioskupinu s 1 až 18 atomy uhlíku a
n znamená číslo 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5, přičemž zbytky R^3 mohou
být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,
a inertní přísady, stejně jako potlačování škůdců.

Dosavadní stav techniky

Je známo, že určité bisthienylové a terthienylové
sloučeniny jsou nematocidně účinné (US patent č. 3 050 442,
WO-A 86/005 949, Tetrahedron 44, 2403 - 2413 /1988/). Kromě
toho jsou popsány sloučeniny takového druhu, které mají
herbicidní vlastnosti (evropský patent č. 353 667A).

Vynález si klade za úlohu najít nové účinné látky,
které jsou vhodné k potlačování škůdců.

Podstata vynálezu

Ke splnění úlohy byly nalezeny již vymezené thiofeny
a polythiofeny. Kromě toho byl nalezen způsob jejich výroby,
prostředek obsahující tyto sloučeniny a jejich použití
k potlačování škůdců.

Sloučeniny jsou dostupné podle různých způsobů, které
jsou jako takové známé z literatury:

A: Halogenace thiofenů nebo polythiofenů (Gronowitz
a kol., Acta Chem. Scand., 13, 1045 /1959/, MacEachern
a kol., Tetrahedron 44 (9), 2403 /1988/, Taylor a kol., J.
Org. Chem., 50, 1002 /1985/)

Při způsobu, který popsal Taylor a kol. (str. 1003) se
vychází z nesubstituovaného nebo substituovaného thiofenu

a zavedení atomu halogenu jako substituentu se provádí v přítomnosti N-bromsukcinimidu nebo N-chlorsukcinimidu.

Reakční teploty jsou obvykle v rozmezí od 0 do 50 °C, s výhodou od 10 do 40 °C.

Halogenační prostředek se obecně může použít v ekvimolárním množství nebo v přebytku.

Jako rozpouštědlo se hodí zvláště halogenované uhlovodíky, jako je methylenchlorid a tetrachlorethan, stejně jako protická polární rozpouštědla, jako je kyselina octová.

Mohou se používat také směsi uvedených rozpouštědel.

B: Výroba a reakce Grignardových sloučenin (MacEachern a kol., Tetrahedron 44 (9), 2403 /1988/, Jayasuriya a kol., Heterocycles 24 (10), 2901 /1986/)

Vychází se z halogenovaného thiofenu a výroba a reakce Grignardovy sloučeniny se výhodně provádějí podle způsobu, který popsal MacEachern a kol.

Reakční teploty jsou obvykle od 10 do 60 °C, s výhodou od 20 do 50 °C.

Množství pilin hořčíku nebo hořčičné krupice je obecně nejméně ekvivalentní, obvykle se však používá v přebytku.

Vhodná rozpouštědla jsou obzvláště ethery, jako diethylether, diisopropylether, terc.-butylmethylether a dioxan, obzvláště výhodný je diethylether a terc.-butylmethylether.

Mohou se také používat směsi uvedených rozpouštědel.

S ohledem na reakční rychlost a výtěžek může být výhodné, pokud se k reakční směsi přidá katalyzátor.

V tomto smyslu nacházejí použití katalyzátory, jako je Pd (dppf) Cl₂ (dppf = 1,1'-bis(difenylfosfino)ferrocen) a Ni (dppp) Cl₂ (dppp = 1,3-bis(difenylfosfino)propan).

Další reakce takto získané Grignardovy sloučeniny s halogenthiofenem se může provádět přímo (in situ) nebo po předchozí izolaci látky z mezistupně.

C: Reakce halogenthiofenu s disulfidem (Gronowitz a kol., Acta Chem. Scand., 13 (5), 1945 /1959/)

Reakce halogenovaného thiofenu s disulfidem se provádí obecně za nižších teplot v aprotickém rozpouštědle v přítomnosti organické sloučeniny obsahující alkalický kov (alkalické organokovové sloučeniny neboli alkalické metalkovové sloučeniny).

Reakční teplota je obvykle od -100 do 0 °C, s výhodou od -80 do -40 °C.

Jako organická sloučenina obsahující alkalický kov přichází obecně v úvahu metalorganická sloučenina, zvláště alkyl(alkalický kov), jako je methyllithium, butyllithium, stejně jako fenyllithium.

Organické sloučeniny obsahující alkalický kov se obecně používají v přebytku od 10 do 100 % molárních, s výhodou od 10 do 50 % molárních, vztaženo na halogenthiofen.

Jako rozpouštědla nacházejí použití alifatické

uhlovodíky, jako je pentan, hexan, cyklohexan a petrolether, ethery, jako je diethylether, diisopropylether, terc.-butylmethylether, dioxan a tetrahydrofuran, přičemž zvláště výhodně se používají ethery.

Mohou se taktéž používat směsi uvedených rozpouštědel.

Edukty se obecně nechávají navzájem reagovat alespoň v ekvivalentních množstvích. S ohledem na zvýšení výtěžku může být však výhodné, aby se disulfid používal v přebytku od 10 do 100 % molárních, s výhodou od 10 do 50 % molárních, zvláště od 10 do 20 % molárních, vztaženo na množství halogenthiofenu.

Vzhledem ke svým biologickým účinkům jsou výhodné takové sloučeniny obecného vzorce I', ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě

atom vodíku,

alkylthioskupinu s 1 až 18 atomy uhlíku, zvláště alkylthioskupinu s 1 až 8 atomy uhlíku jako methylthioskupinu, ethylthioskupinu, propylthioskupinu, 1-methylethylthioskupinu, butylthioskupinu, 1-methylpropylthioskupinu, 2-methylpropylthioskupinu, 1,1-dimethylethylthioskupinu, pentylthioskupinu, 1-methylbutylthioskupinu, 2-methylbutylthioskupinu, 3-methylbutylthioskupinu, 2,2-dimethylpropylthioskupinu, 1-ethylpropylthioskupinu, hexylthioskupinu, 1,1-dimethylpropylthioskupinu, 1,2-dimethylpropylthioskupinu, 1-methylpentylthioskupinu, 2-methylpentylthioskupinu, 3-methylpentylthioskupinu, 4-methylpentylthioskupinu, 1,1-dimethylbutylthioskupinu, 1,2-dimethylbutylthioskupinu, 1,3-dimethylbutylthioskupinu, 2,2-dimethylbutylthioskupinu, 2,3-dimethylbutyl-

thioskupinu, 3,3-dimethylbutylthioskupinu, 1-ethylbutylthioskupinu, 2-ethylbutylthioskupinu, 1,1,2-trimethylpropylthioskupinu, 1,2,2-trimethylpropylthioskupinu, 1-ethyl-1-methylpropylthioskupinu a 1-ethyl-2-methylpropylthioskupinu, stejně jako nerozvětvenou a rozvětvenou heptylthioskupinu, oktylthioskupinu, nonylthioskupinu, decylthioskupinu, undecylthioskupinu, dodecylthioskupinu, tridecylthioskupinu, tetradecylthioskupinu, pentadecylthioskupinu, hexadecylthioskupinu, heptadecylthioskupinu a oktaedecylthioskupinu, s výhodou jmenované alkylthioskupiny s 1 až 6 atomy uhlíku, zejména alkylthioskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5, přičemž zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1.

Zvláště výhodné jsou thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I', ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku a alkylthioskupiny s 1 až 8 atomy uhlíku, jako jsou obecně předchozí skupiny a zvláště jmenované skupiny a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3 nebo 4, přičemž zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1.

Kromě toho jsou zvláště výhodné thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I', ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku a alkylthioskupiny s 1 až 3 atomy uhlíku, jako jsou obecně předchozí skupiny a zvláště jmenované skupiny a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3 nebo 4, přičemž zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1.

Po biologické stránce je zájem také o thiofeny a poly-thiofeny obecného vzorce I', ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

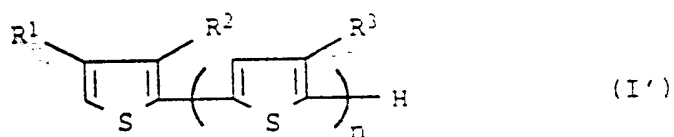
R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku a methylthioskupinu a

n znamená číslo 0, 1, 2 nebo 3, přičemž zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

přičemž zvláštní význam mají sloučeniny

1. 3,4-di(methylthio)thiofen,
2. 4,4'-di(methylthio)-2,2'-bithiofen,
3. 4,4''-di(methylthio)-2,2':5',2''-terthiofen,
4. 3'-methylthio-2,2':5',2''-terthiofen a
5. 4,4'''-di(methylthio)-2,2':5',2'':5',2'''-kvarterthiofen.

S ohledem na biologický účinek jsou kromě toho zvláště výhodné sloučeniny obecného vzorce I', shrnuté do následující tabulky:



R ¹	R ²	R ³	n
methylthio	methylthio	-	0
methylthio	ethylthio	-	0
ethylthio	methylthio	-	0
ethylthio	ethylthio	-	0
n-propylthio	methylthio	-	0
isopropylthio	methylthio	-	0
isopropylthio	isopropylthio	-	0
n-butylthio	n-butylthio	-	0
n-pentylthio	n-pentylthio	-	0
n-hexylthio	n-hexylthio	-	0
methylthio	H	4'-methylthio	1
ethylthio	H	4'-ethylthio	1
isopropylthio	H	4'-isopropylthio	1
methylthio	H	4'-isopropylthio	1
methylthio	H	4'-ethylthio	1
methylthio	H	4"-methylthio	2
ethylthio	H	4"-ethylthio	2
isopropylthio	H	4"-isopropylthio	2
n-propylthio	H	4'-n-propylthio	2
n-butylthio	H	4'-n-butylthio	2
methylthio	H	4'''-methylthio	3
ethylthio	H	4'''-ethylthio	3
isopropylthio	H	4'''-isopropylthio	3
methylthio	H	4'''-methylthio	4
ethylthio	H	4'''-ethylthio	4
isopropylthio	H	4'''-isopropylthio	4
methylthio	H	4''''-methylthio	5
ethylthio	H	4''''-ethylthio	5
isopropylthio	H	4''''-isopropylthio	5
H	H	4'-methylthio	2
H	H	4'-ethylthio	2
H	H	4'-n-propylthio	2

R ¹	R ²	R ³	n
H	H	4'-isopropylthio	2
methylthio	H	4',4"-dimethylthio	2
ethylthio	H	4'-methylthio, 4"-ethylthio	2
n-propylthio	H	4'-methylthio, 4"-n-propylthio	2
isopropylthio	H	4'-methylthio, 4"-isopropylthio	2
methylthio	H	4'-ethylthio, 4"-methylthio	2
ethylthio	H	4',4"-diethylthio	2
n-propylthio	H	4'-ethylthio, 4"-n-propylthio	2
isopropylthio	H	4'-ethylthio, 4"-isopropylthio	2
methylthio	H	4'-n-propylthio, 4"-methylthio	2
ethylthio	H	4'-n-propylthio, 4"-ethylthio	2
n-propylthio	H	4',4"-di-n-propylthio	2
isopropylthio	H	4'-n-propylthio, 4"-isopropylthio	2
methylthio	H	4'-isopropylthio, 4"-methylthio	2
ethylthio	H	4'-isopropylthio, 4"-ethylthio	2
n-propylthio	H	4'-isopropylthio, 4"-n-propylthio	2
isopropylthio	H	4',4"-diisopropylthio	2

Sloučeniny obecného vzorce I' se hodí k potlačování škůdců ze třídy hmyzů, roztočů a hlístic. Sloučeniny se mohou hodit k ochraně rostlin, stejně jako v sektoru hygieny, k ochraně zásob a v oblasti veterinární, jako prostředky pro boj proti škůdcům.

Ke škodlivému hmyzu náleží tyto škůdci:

- z řádu motýlů (Lepidoptera), například *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyresthia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Cheimatobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura*

occidentalis, Cirphis unipuncta, Cydia pomonella, Dendrolimus pini, Diaphania nitidalis, Diatraea grandiosella, Earias insulana, Elasmopalpus lignosellus, Eupoecilia ambiguella, Evetria bouliana, Feltia subterranea, Galleria mellonella, Grapholita funebrana, Grapholita molesta, Heliothis armigera, Heliothis virescens, Heliothis zea, Hellula undalis, Hibernia defoliaria, Hyphantria cunea, Hyponomeuta malinellus, Keifferia lycopersicella, Lambdina fiscellaria, Laphygma exigua, Luecoptera coffeella, Leucoptera scitella, Lithocolletis blancardella, Lobesia botrana, Loxostege sticticalis, Lymantria dispar, Lymantria monacha, Lyonetia clerkella, Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Orgyia pseudotsugata, Ostrinia nubilalis, Panolis flamea, Pectinophora gossypiella, Peridroma saucia, Phalera bucephala, Phthorimaea operculella, Phyllocnistis citrella, Pieris brassicae, Plathypena scabra, Plutella xylostella, Pseudoplusia includens, Phyllocnistis frustrana, Scrobipalpula absoluta, Sitotroga cerealella, Sparganothis pilleriana, Spodoptera frugiperda, Spodoptera littoralis, Spodoptera litura, Thaumetopoea pityocampa, Tortrix viridana, Trichoplusia ni a Zeiraphera canadiensis,

- z řádu brouků (Coleoptera), například Agrilus sinuatus, Agriotes lineatus, Agriotes obscurus, Amphimallus solstitialis, Anisandrus dispar, Anthonomus grandis, Anthonomus pomorum, Atomaria linearis, Blastophagus piniperda, Blitophaga undata, Bruchus rufimanus, Bruchus pisorum, Bruchus lentis, Byctiscus betulae, Cassida nebulosa, Cerotoma trifurcata, Ceuthorrhynchus assimilis, Ceuthorrhynchus napi, Chaetocnema tibialis, Conoderus vespertinus, Crioceris asparagi, Diabrotica longicornis, Diabrotica 12-punctata, Diabrotica vergifera, Epilachna varivestis, Epitrix hirtipennis, Eutinobothrus brasiliensis, Hylobius abietis, Hypera brunneipennis, Hypera postica, Ips typographus, Lema bilineata, Lema melanopus, Leptinotarsa

decimlineata, Limonius californicus, Lissorhoptrus oryzophilus, Melanotus communis, Meligethes aeneus, Melolontha hippocastani, Melolontha melolontha, Onlema oryzae, Ortiorrhynchus sulcatus, Ortiorrhynchus ovatus, Phaedon cochleariae, Phyllotreta chrysocephala, Phyllophaga sp., Phyllopertha horticola, Phyllotreta nemorum, Phyllotreta striolata, Popillia japonica, Sitona lineatus a Sitophilus granaria,

- z řádu dvoukřídlych (Diptera), například Aedes aegypti, Aedes vexans, Anastrepha ludens, Anopheles maculipennis, Ceratitis capitata, Chrysomya bezziana, Chrysomya hominivorax, Chrysomya macellaria, Contrarinia sorghicola, Cordylobia anthropophaga, Culex pipiens, Dacus cucurbitae, Dacus oleae, Dasineura brassicae, Fannia canicularis, Gasterophilus intestinalis, Glossia morsitans, Haematobia irritans, Haplodiplosis equestris, Hylemyia platura, Hypoderma lineata, Liriomyza sativae, Liriomyza trifolii, Lucilia caprina, Lucilia cuprina, Lucilia sericata, Lycoria pectoralis, Mayetiola destructor, Musca domestica, Muscina stabulans, Oestrus ovis, Oscinella frit, Pegomya hysocyami, Phorbia antiqua, Phorbia brassicae, Phorbia coarctata, Rhagoletis cerasi, Rhagoletis pomonella, Tabanus bovinus, Tipula oleracea a Tipula paludosa,

- z řádu třásněnek (Thysanoptera), například Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella tritici, Scirtothrips citri, Thrips oryzae, Thrips palmi a Thrips tabaci,

- z řádu blanokřídlych (Hymenoptera), například Athalia rosae, Atta cephalotes, Atta sexdens, Atta texana, Hoplocampa minuta, Hoplocampa testudinea, Monomorium pharaonis, Solenopsis geminata a Solenopsis invicta,

- z řádu štěnic (Heteroptera), například *Acrosternum hilare*, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dysdercus cingulatus*, *Dysdercus intermedius*, *Eurygaster intergriceps*, *Euchistus impictiventris*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*, *Nezara viridula*, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis* a *Thyanta perditor*,

- z řádu stejnokřídých (Homoptera), například *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis pomi*, *Aphis sambuci*, *Brachycaudus cardui*, *Brevicoryne brassicae*, *Cerosipha gossypii*, *Dreyfusia nordmannianae*, *Dreyfusia piceae*, *Dyasphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Empoasca fabae*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzodes persicae*, *Myzus cerasi*, *Nilaparvata lugens*, *Pemphigus bursarius*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla piri*, *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Trialeurodes vaporariorum* a *Viteus vitifolii*,

- z řádu termitů (Isoptera), například *Calotermes flavicollis*, *Luecotermes flavipes*, *Reticulitermes lucifugus* a *Termes natalensis*,

- z řádu rovnokřídých (Orthoptera), například *Acheta domestica*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Forticula auricularia*, *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Locusta migratoria*, *Melanoplus birittatus*, *Melanoplus femur-rubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris septemfasciata*, *Periplaneta americana*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca peregrina*, *Stauronotus maroccanus* a *Tachycines asynamorus*,

- ze třídy Arachnoidea, například roztoči (Acarina), jako *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Bryobia praetiosa*, *Dermacentor silvarum*, *Eotetranychus carpini*, *Eriophyes sheldoni*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Paratetranychus pilosus*, *Permanyssus gallinae*, *Phyllocaptrata oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* a *Tetranychus urticae*, a

- ze třídy hlístic (Nematoda), například hlístice napadající kořenový systém, jako například *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, hlístice vytvářející cysty, jako například *Globodera rostochiensis*, *Heterodera avenae*, *Heterodera glycinae*, *Heterodera schatii*, *Heterodera trifolii*, háďátka a podobní škůdci, jako například *Belonolaimus longicaudatus*, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci*, *Heliocotylenchus multicinctus*, *Longidorus elongatus*, *Radopholus similis*, *Rotylenchus robustus*, *Trichodorus primitivus*, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius*, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus* a *Pratylenchus goodeyi*.

Účinné látky jako takové se mohou používat ve formě svých prostředků nebo z nich připravených aplikačních forem, například ve formě přímo rozstříkovatelných roztoků, prášků, suspenzí nebo disperzí, emulzí, olejových disperzí, past, poprašků, posypů a granulátů a to postříkem, vytvářením mlhy, poprášením, posypáním nebo zaléváním. Aplikační formy se zcela řídí účely použití; v každém případě se má zajistit co nejjemnější a nejrovnoměrnější rozptýlení účinné látky podle

tohoto vynálezu.

Pro výrobu přímo rozstřikovatelných roztoků, emulzí, past nebo olejových disperzí přicházejí v úvahu frakce minerálních olejů se středně vysokou nebo vysokou teplotou varu, jako je petrolej nebo nafta, dále dehtový olej ze zpracování uhlí, stejně jako oleje rostlinného a živočišného původu, alifatické, cykloalifatické a aromatické uhlovodíky, například benzen, toluen, xylen, parafinické látky, tetrahydronaftalen, alkylované naftaleny nebo jejich deriváty, methanol, ethanol, propanol, butanol, chloroform, chlorid uhličitý, cyklohexanol, cyklohexanon, chlorbenzen, isoforon, silně polární rozpouštědla, například dimethylformamid, dimethylsulfoxid, N-methylpyrrolidon a voda.

Vodné aplikační formy se mohou připravovat z emulzních koncentrátů, past nebo smáčitelných prášků (postřikových prášků, olejových disperzí) přidavkem vody. K výrobě emulzí, past nebo olejových disperzí se mohou účinné látky jako takové nebo rozpuštěné v oleji nebo rozpouštědle, homogenizovat pomocí smáčedel, adheziv, dispergačních činidel nebo emulgačních činidel ve vodě. Tyto prostředky se však také mohou vyrobit z koncentráту, který sestává z účinné látky, smáčedla, adheziva, dispergačního činidla nebo emulgačního činidla a popřípadě rozpouštědla nebo oleje. Tyto koncentráty jsou vhodné po zředění vodou.

Jako povrchově aktivní látky přicházejí v úvahu alkalické soli, soli alkalických zemin a amonné soli kyseliny ligninsulfonové, kyseliny naftalensulfonové, kyseliny fenolsulfonové a kyseliny dibutyl-naftalensulfonové, alkylarylsulfonáty, alkylsulfáty, alkylsulfonáty, sulfáty alifatických alkoholů a mastných kyselin, jakož i jejich alkalické soli a soli alkalických zemin, soli sulfonovaných

glykoletherů alifatických alkoholů, kondenzační produkty sulfonovaného naftalenu a jeho derivátů s formaldehydem, kondenzační produkty naftalenu nebo kyseliny naftalensulfonové s fenolem a formaldehydem, polyoxyethylenoktylphenol-ether, ethoxylovaný isooktylphenol, oktylphenol, nonylphenol, alkylphenolpolyglykolether, tributylphenylpolyglykolether, alkylarylpolyetheralkoholy, isotridecylalkohol, kondenzační produkty ethylenoxidu s alifatickými alkoholy, ethoxylovaný ricinový olej, polyoxyethylenalkylether, ethoxylovaný polyoxypropylen, acetal polyglykoletheru laurylalkoholu, sorbitester, lignin ze sulfitových výluhů a methylcelulóza.

Práškové, posypové a poprašové prostředky se mohou vyrábět smísením nebo společným semletím účinné látky s pevnou nosnou látkou.

Jako příklady takových prostředků je možné uvést:

- I. 5 dílů hmotnostních sloučeniny č. 1 se důkladně promísí s 95 díly hmotnostními jemně dispergovaného kaolinu. Tímto způsobem se získá popraš, která obsahuje 3 % hmotnostní účinné látky.
- II. 10 dílů hmotnostních sloučeniny č. 2 se důkladně smísí se směsí 92 dílů hmotnostních práškovitého silikagelu a 8 dílů hmotnostních parafinového oleje, který byl nastříkán na povrch tohoto silikagelu. Tímto způsobem se získá účinný prostředek s dobrou adhezí.
- III. 10 dílů hmotnostních sloučeniny č. 4 se rozpustí ve směsi, která sestává z 90 dílů hmotnostních xylenu, 6 dílů hmotnostních adičního produktu 8 až 10 mol ethylenoxidu a 1 mol N-monoethanolamidu kyseliny olejové, 2 dílů hmotnostních vápenaté soli kyseliny dodecylbenzensulfonové a 2 dílů hmotnostních adičního

produktu 40 mol ethylenoxidu a 1 mol ricinového oleje.

- IV. 20 dílů hmotnostních sloučeniny č. 5 se rozpustí ve směsi, která sestává z 60 dílů hmotnostních cyklohexanonu, 30 dílů hmotnostních isobutanolu, 5 dílů hmotnostních adičního produktu 7 mol ethylenoxidu a 1 mol isooktylfenolu a 5 dílů hmotnostních adičního produktu 40 mol ethylenoxidu a 1 mol ricinového oleje.
- V. 80 dílů hmotnostních sloučeniny č. 2 se dobře smísí se 3 díly hmotnostními sodné soli kyseliny diisobutyl-naf-talen- α -sulfonové, 10 díly hmotnostními sodné soli kyseliny ligninsulfonové ze sulfitových odpadních louhů a 7 díly hmotnostními práškovitého silikagelu a vzniklá směs se dobře rozemele na kladivovém mlýnu.

Granuláty, například povlečené, impregnované a homogenní granuláty se mohou vyrobit tím, že se účinná látka váže na pevné nosné látce. Pevnými nosnými látkami jsou například minerální hlinky, jako silikagel, kyselina křemičitá, gel kyseliny křemičité, křemičitany, mastek, kaolin, attaclay, vápenec, vápno, křída, bolus, spraš, hlínka, dolomit, rozsívková zemina, síran vápenatý, síran hořečnatý, oxid hořečnatý, rozemleté plastické hmoty, hnojiva, jako například síran amonný, fosforečnan amonný, dusičnan amonný, močovina a rostlinné produkty, jako je obilná mouka, rozemletá kůra stromů, dřevěná moučka a umleté ořechové skořápky, prášková celulóza a jiné pevné nosné látky.

Z obecného hlediska prostředky obsahují od 0,1 do 95 % hmotnostních účinné látky, s výhodou obsahují od 0,5 do 90 % hmotnostních účinné látky.

Koncentrace účinné látky v prostředku pro použití se

může měnit v širokém rozmezí.

Z obecného hlediska prostředky pro použití obsahují od 0,0001 do 10 % hmotnostních účinné látky, s výhodou obsahují od 0,01 do 1 % hmotnostního účinné látky.

Účinné látky se mohou také s dobrým výsledkem používat při ultramaloobjemových postupech (ULV), přičemž se také mohou užívat prostředky s více než hmotnostně 95% obsahem účinné látky nebo dokonce se účinná látka může používat bez přísad.

Aplikované množství účinné látky je při použití za podmínek běžných ve volné přírodě od 0,2 do 10 kg/ha, s výhodou od 0,5 do 2,0 kg/ha.

K účinným látkám se mohou přidávat oleje různého typu, herbicidy, fungicidy, jiné prostředky potlačující škůdce a baktericidy, popřípadě také teprve bezprostředně před použitím (v mísicím zásobníku). Tyto látky se mohou přimíchávat k prostředkům podle tohoto vynálezu v hmotnostním poměru od 1 : 10 do 10 : 1.

Příklady provedení vynálezu

Příklady syntézy

Předpis uvedený v dále popsanych příkladech syntézy se používá při odpovídající změně výchozích sloučenin a vede k získání dalších sloučenin obecného vzorce I'. Takto získané sloučeniny jsou uvedeny v připojené tabulce s fyzikálními parametry.

Dále uvedené sloučeniny, které nejsou dostupné na trhu, se vyrobí podle těchto postupů obsažených v literatuře.

- 1) 3-Methylthiothiofen, teplota varu 103 až 105 °C/3999 Pa, výtěžek 80 % (podle plynové chromatografie obsah > 99 %),
- 2) 2-brom-3-methylthiothiofen, teplota varu 54 až 56 °C/0,1 Pa, výtěžek 93,4 % (podle plynové chromatografie obsah > 98 %),
- 3) 2,5-dibrom-3-methylthiothiofen, výtěžek 83 % (podle plynové chromatografie obsah > 98 %),
- 4) 2-brom-4-methylthiothiofen, teplota varu 114 až 116 °C /1600 Pa, výtěžek 84 % (podle plynové chromatografie obsah > 98 %),
literatura: E. C. Taylor, D. E. Vogel, J. Org. Chem. 50, 1002 /1985/,
- 5) 3,4-dibromthiothiofen, teplota varu 94 až 95 °C/1600 Pa, výtěžek 60 % (podle plynové chromatografie obsah > 97 %),
literatura: S. Gronowitz, Acta Chem. Scand., 13 (5), 1045 /1959/,
- 6) 5,5'-dibrom-2,2'-bithiofen, teplota tání 146 až 147 °C (podle plynové chromatografie obsah > 99 %),
literatura: F. Würthner, Diplomová práce, Universita Stuttgart /1990/.

Příklad 1

Způsob výroby 3,4-di(methylthio)thiofenu

- 1.1 Pod atmosférou tvořenou ochranným plynem se přikapáním uvede do styku směs 107,5 ml (0,172 mol) 1,6-molárního

roztoku butyllithia v hexanu a 40 ml diethyletheru s roztokem 19,36 ml (0,08 mol) 3,4-dibromthiofenu ve 30 ml diethyletheru za teploty -80 °C. Po 1 hodině za této teploty se reakční směs uvede do styku s roztokem 16,2 g (0,172 mol) dimethyldisulfidu ve 20 ml diethyletheru a po skončení přidávání se vše dále míchá za teploty -70 °C po dobu 3 hodin. Po ukončení reakce se reakční směs nechá ohřát na teplotu přibližně 25 °C. Ke zpracování se směs hydrolyzuje 1-normální kyselinou chlorovodíkovou a poté promyje vodou. Dvojnásobnou destilací organické fáze se dostane 8,31 g 3-brom-4-(methylthio)thiofenu jako bezbarvé kapaliny o teplotě varu 112 až 115 °C/1330 Pa. Výtěžek odpovídá 50 % teorie. Podle plynové chromatografie je čistota vyšší než 98 %.

- 1.2 Pod atmosférou tvořenou ochranným plynem se přikapáním uvede do styku směs 27,5 ml (0,044 mol) 1,6-molárního roztoku butyllithia v hexanu a 10 ml diethyletheru s roztokem 8,31 ml (0,04 mol) 3-brom-4-(methylthio)-thiofenu za teploty -80 °C. Po 2 hodinách za této teploty se reakční směs uvede do styku s roztokem 4,12 g (0,044 mol) dimethyldisulfidu v 5 ml diethyletheru a po skončení přidávání se vše dále míchá za teploty -70 °C po dobu 4 hodin. Po ukončení reakce se reakční směs nechá ohřát na teplotu přibližně 20 °C. Poté se směs hydrolyzuje 1-normální kyselinou chlorovodíkovou a promyje do neutrální reakce. Destilací organické fáze a chromatografickým zpracováním se dostane 4,2 g 3,4-di(methylthio)thiofenu jako bezbarvé kapaliny o teplotě varu 133 až 135 °C/1330 Pa. Výtěžek odpovídá 60 % teorie. Podle plynové chromatografie je čistota vyšší než 99 %.

Obecný předpis pro syntézu methylthiosubstituovaných

oligothiofenů, například 4,4'-di(methylthio)-2,2'-bithiofenu (2)

Do dvouhrdlé baňky, opatřené zpětným chladičem a přikapávací nálevku, se přikape k 0,486 g (20 mmol) hořčikovými pilin (naleptaných jodem) ve 30 ml absolutního etheru 4,18 g (20 mmol) 2-brom-4-methylthiothiofenu pod dusíkovou atmosférou. Reakční směs se vaří pod zpětným chladičem po dobu 3 hodin a poté se Grignardův roztok přenesse technickým postupem využívajícím trubici do přikapávací nálevky druhé aparatury. Zde je v trojhrdlé baňce předloženo 3,55 g (17 mmol) 2-brom-4-methylthiothiofenu v 7 ml etheru a 0,078 g (0,14 mmol) Ni (dppp) Cl₂ (difenyldifosfinopropandichloridu niklu) jako katalyzátoru. Za teploty 0 °C se Grignardův roztok pomalu přikape k předložené směsi dibromthiofenu a katalyzátoru, přičemž katalyzátor se hned rozpustí za hnědého zbarvení. Po skončení přidávání se nakonec vše zahřívá k varu po dobu 17 hodin. Poté se směs hydrolyzuje 1-normální kyselinou chlorovodíkovou a spojené organické fáze promyjí do neutrální reakce. Po odpaření rozpouštědla se produkt chromatograficky zpracuje na silikagelu s benzenem jako elučním činidlem. Dvojnásobnou rekrytalizací zeleně zbarvaného eluátu nejprve ze směsi benzenu a hexanu za přidavku aktivního uhlí a poté z dioxanu se dostane 2,92 g bezbarvých krystalů. Výtěžek odpovídá 66 % teorie. Podle plynové chromatografie je čistota vyšší než 99 %.

Použitá množství pro jiné oligomery:

4,4''-Di(methylthio)-2,2',5',2''-terthiofen (3)

5,02 g (24 mmol) 2-brom-4-methylthiothiofenu v 40 ml etheru
0,583 g (24 mmol) hořčiku (naleptán jodem)
0,011 g (0,02 mmol) Ni (dppp) Cl₂

3,638 g (12,6 mmol) 2,5-dibromthiofenu v 15 ml etheru.

Chromatografie: směs hexanu a dichlormethanu v poměru 85 : 15. Z druhé frakce se izoluje 1,44 g žlutých krystalů. Výtěžek odpovídá 35 % teorie (podle plynové chromatografie čistota > 99 %).

4,4'''-Di(methylthio)-2,2',5',2'',5'',2'''-kvarterthiofen (4)

5,02 g (24 mmol) 2-brom-4-methylthiothiofenu v 40 ml etheru
0,583 g (24 mmol) hořčíku (naleptán jodem)
0,026 g (0,04 mmol) Ni (dppp) Cl₂
3,24 g (10 mmol) 5,5'-dibrom-2,2'-bithiofenu rozpuštěného ve 100 ml etheru a 50 ml benzenu.

Var pod zpětným chladičem po dobu 22 hodin, extrakce dichlormethanem.

Chromatografie: směs hexanu a dichlormethanu v poměru 1 : 1, rekrystalizace z toluenu. Získá se 2,65 g oranžově zbarvených krystalů (podle vysoko účinné kapalinové chromatografie je čistota > 99 %). Výtěžek odpovídá 63 % teorie.

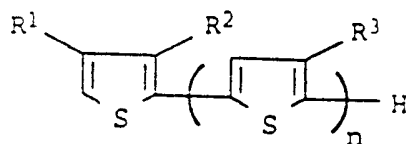
3'-Methylthio-2,2',5',2''-terthiofen (5)

8,17 g (50 mmol) 2-bromthiofenu v 50 ml etheru
1,22 g (24 mmol) hořčíku (naleptán jodem)
0,27 g (0,5 mmol) Ni (dppp) Cl₂
5,77 g (20 mmol) 2,5-dibrom-3-methylthiothiofenu rozpuštěného ve 30 ml etheru.

Var pod zpětným chladičem po dobu 40 hodin, extrakce směsí etheru a dichlormethanu.

Chromatografie: směs hexanu a dichlormethanu v poměru 80 :

20 a 90 : 10. Získá se 3,82 g sloučeniny. Výtěžek odpovídá 65 % teorie (podle plynové chromatografie čistota > 99 %).



čís.	R ¹	R ²	R ³	n	Fyzikální hodnoty [t.v. (°C/Pa), t.t. (°C)]
1	methylthio	methylthio	-	0	t.v.: 133 až 135/1330
2	methylthio	H	4"-methylthio	2	t.t.: 98,5 až 99
3	methylthio	H	4'''-methylthio	3	t.t.: 80 až 80,5
4	methylthio	H	4""-methylthio	4	t.t.: 150,5 až 151,5
5	H	H	4'-methylthio	5	žlutý olej*

* ¹H-NMR spektrum v CDCl₃/TMS (250 MHz): 7,31 (d, d, d, 2H), 7,20 (d, d, 1H), 7,15 (d, d, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,03 (d, d, d, 2H), 2,46 (s, 3H) ppm

Příklady použití

Biologický účinek sloučenin obecného vzorce I se může ukázat na dále uvedeném pokusu.

Účinná látka se zpracuje

- jako 0,1% roztok v acetonu nebo
- jako 10% emulze ve směsi, která sestává ze 70 % hmotnostních cyklohexanonu, 20 % hmotnostních Nekanil^R (Lutensol^R AP6) to jest smáčecího prostředku s emulgačním a dispergačním účinkem na bázi ethoxylovaných

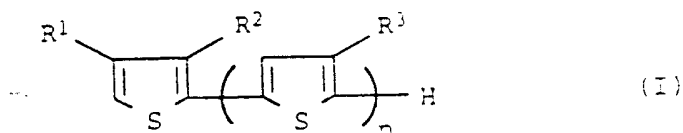
alkylfenolů) a 10 % hmotnostních Emulphor^R EL (Emulan^R EL), to jest emulgátoru na bázi ethoxylovaných alifatických alkoholů)

a odpovídajícím způsobem zředí na požadovanou koncentraci acetonem, v případě a) a vodou, v případě b).

Po skončení pokusu se stanoví nejnižší koncentrace, při kterých sloučenina dosahuje ještě 80% až 100% potlačení neboli mortality, v porovnání s kontrolním pokusem bez ošetření (stanovení práhu účinku popřípadě minimální inhibiční koncentrace).

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I



ve kterém substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo alkylthioskupinu s 1 až 18 atomy uhlíku a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3, 4 nebo 5, kde zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

příčemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku a příčemž R^1 neznamená atom vodíku, pokud R^2 představuje methylthioskupinu a n značí číslo 0.

2. Thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I podle nároku 1, kde substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku a alkylthioskupiny s 1 až 8 atomy uhlíku a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3 nebo 4, kde zbytky R^3 mohou být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

příčemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku a příčemž R^1 neznamená atom vodíku, pokud R^2 představuje methylthioskupinu a n značí číslo 0.

3. Thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I podle

nároku 1, kde substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku
a alkylthioskupiny s 1 až 3 atomy uhlíku a

n znamená číslo 0, 1, 2, 3 nebo 4, kde zbytky R^3 mohou
být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

příčemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku
a příčemž R^1 neznamená atom vodíku, pokud R^2 představuje
methylthioskupinu a n značí číslo 0.

4. Thiofeny a polythiofeny obecného vzorce I podle
nároku 1, kde substituenty a indexy mají tyto významy:

R^1 , R^2 a R^3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku a methyl-
thioskupinu a

n znamená číslo 0, 1, 2 nebo 3, příčemž zbytky R^3 mohou
být odlišné, pokud hodnota n je větší než 1,

příčemž R^1 , R^2 a R^3 neznamenaají současně atom vodíku
a příčemž R^1 neznamená atom vodíku, pokud R^2 představuje
methylthioskupinu a n značí číslo 0.

5. 3,4-Di(methylthio)thiofen.

6. 4,4'-Di(methylthio)-2,2'-bithiofen.

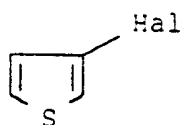
7. 4,4''-Di(methylthio)-2,2':5',2''-terthiofen.

8. 3'-Methylthio-2,2':5',2''-terthiofen.

9. 4,4'''-Di(methylthio)-2,2':5',2'':5',2'''-kvarterthiofen.

10. Způsob výroby sloučenin obecného vzorce I podle nároku 1, kde n má hodnotu 0, vyznačující se tím, že

a) halogenthiofen obecného vzorce IIa

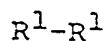


(IIa)

ve kterém

Hal představuje atom halogenu,

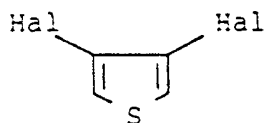
se nechá reagovat o sobě známým způsobem v rozpouštědle v přítomnosti organické sloučeniny obsahující alkalický kov s disulfidem obecného vzorce IIIa



(IIIa)

nebo

b) halogenthiofen obecného vzorce IIb



(IIb)

ve kterém

Hal představuje atom halogenu,

se o sobě známým způsobem převede působením disulfidu obecného vzorce IIIa v rozpouštědle v přítomnosti organické

sloučeniny obsahující alkalický kov především na sloučeninu obecného vzorce IV



která se za stejných podmínek nechá reagovat s disulfidem obecného vzorce IIIb



na sloučeninu obecného vzorce I.

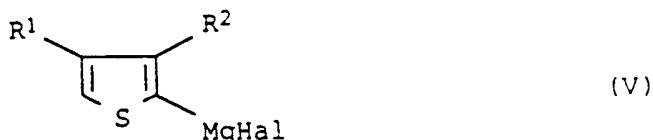
11. Způsob výroby sloučenin obecného vzorce I podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m, že halogen-thiofen obecného vzorce IIc



ve kterém

Hal představuje atom halogenu,

se o sobě známým způsobem převede v rozpouštědle v přítomnosti hořčíku na odpovídající Grignardovu sloučeninu obecného vzorce V.



která se nakonec o sobě známým způsobem nechá reagovat

