



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑪ **CH 647 750 A5**

⑤① Int. Cl. 4: **C 07 C 69/753**
C 07 D 307/42
C 07 D 317/54
A 01 N 37/08

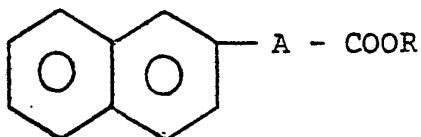
// (A 01 N 37/08, 53:00)

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑳ Gesuchsnummer:	10766/79	㉔ Inhaber:	Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Campbell (AU)
㉒ Anmeldungsdatum:	04.12.1979		
㉓ Priorität(en):	04.12.1978 AU 6995/78	㉕ Erfinder:	Holan, George, Brighton/Victoria (AU) Walser, Reimund August, Box Hill/Victoria (AU)
㉔ Patent erteilt:	15.02.1985		
㉕ Patentschrift veröffentlicht:	15.02.1985	㉖ Vertreter:	E. Blum & Co., Zürich

⑤④ **Zweiringige aromatische Insektizide.**

⑤⑦ Es werden neuartige Verbindungen beschrieben, welche die allgemeine Formel IA



aufweisen und wobei in dieser Formel R eine der folgenden Gruppen bedeutet:

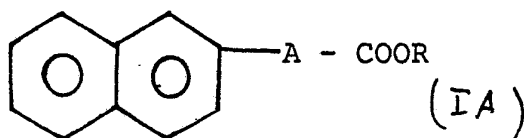
- (a) 3-Phenoxybenzyl
- (b) 2-Benzyl-4-furylmethyl
- (c) α -Cyano-3-phenoxybenzyl
- (d) 3,4-Methylenedioxybenzyl
- (e) α -Äthynyl-3-phenoxybenzyl
- (f) α -Cyano-3-(4-chlorphenoxy)-benzyl

und A ist ein im Patentanspruch 1 näher definiertes Cyclopropan- oder Cyclobutansystem.

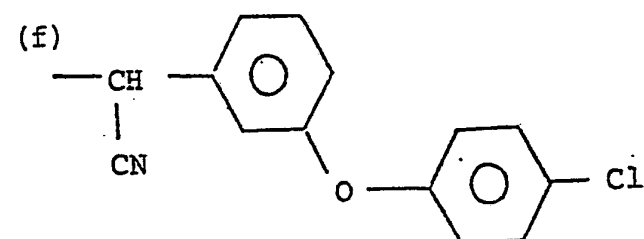
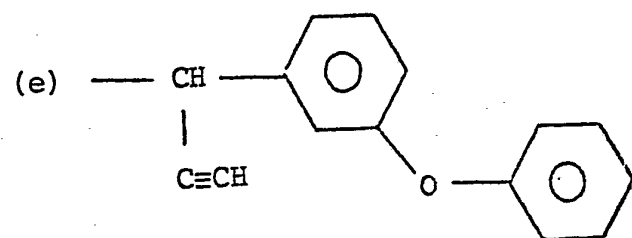
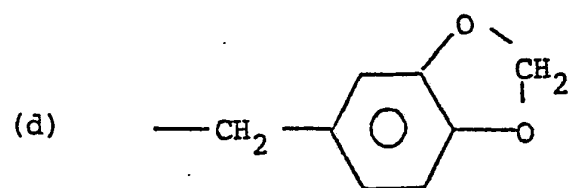
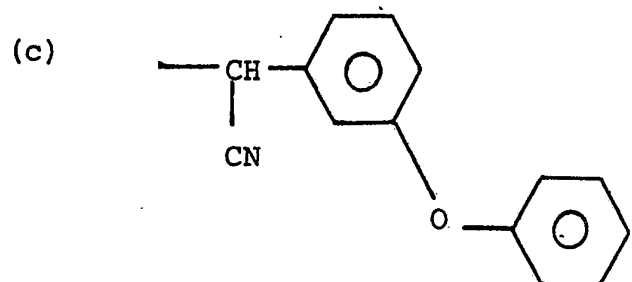
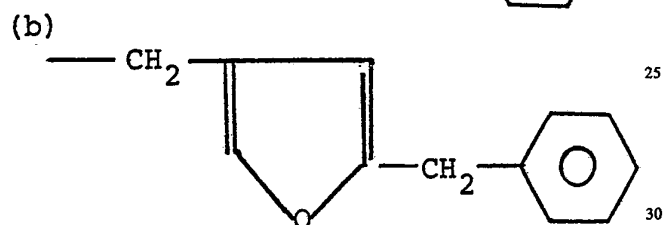
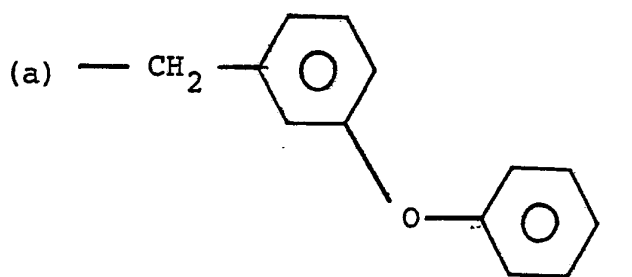
Die Verbindungen IA, worin R eine der Gruppen (a) bis (f) darstellt, sind Insektizide und Akarizide mit besonders niedriger Toxizität. Ihre Wirkung lässt sich mit Synergisten steigern.

PATENTANSPRÜCHE

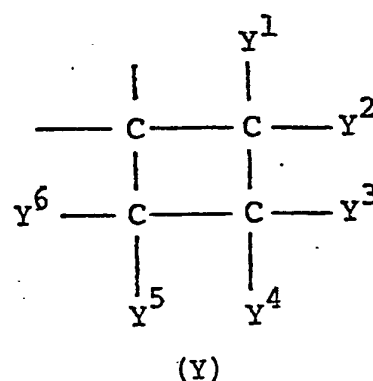
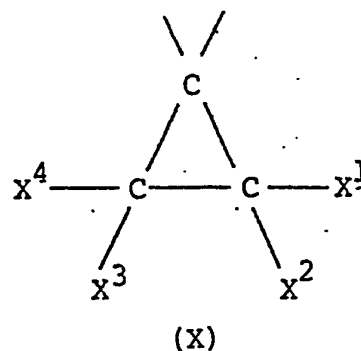
1. Verbindungen in ihren (+), (-) und ($\pm$) Formen der allgemeinen Formel IA



wobei in dieser Formel R eine der folgenden Gruppen (a) bis (f):



bedeutet und A eine der beiden Gruppen X und Y darstellt:



worin X^1 , X^2 , X^3 und X^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff Fluor, Chlor, Brom oder Methyl stehen, wobei X^2 oder X^4 keine Bromatome sind, wenn X^1 oder X^3 für Fluor stehen, und worin Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 , Y^5 und Y^6 gleich oder voneinander verschieden sind und Wasserstoff Fluor, Brom, Chlor oder Methyl bedeuten.

2. Verbindungen gemäss Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Substituent R eine der Gruppen (a), (c) und (e), wie sie in Patentanspruch 1 definiert sind, bedeutet.

3. Verbindungen gemäss Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass dann, wenn $A = X$ ist, $X^1 = X^2$ ist und ein Chloratom oder Fluoratom bedeutet und $X^3 = X^4$ ist und ein Wasserstoffatom bedeutet.

4. Verbindungen gemäss Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Falle, dass $A = Y$ ist, mindestens zwei der Symbole Y^1 bis Y^4 Fluoratom bedeuten und die übrigen Gruppen Y^1 bis Y^4 , wenn sie von Fluor verschieden sind, Wasserstoffatome bedeuten und Y^5 und Y^6 Wasserstoffatome bedeuten.

5. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von 3'-Phenoxybenzyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutan-carboxylat als Verbindungen nach Patentanspruch 1.

6. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von 3'-Phenoxybenzyl-2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat nach Patentanspruch 1.

7. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von α -Cyano-3'-phenoxybenzyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutan-carboxylat nach Patentanspruch 1.

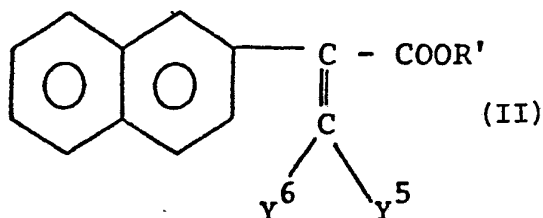
8. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von α -Cyan-3'-phenoxybenzyl-2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat nach Patentanspruch 1.

9. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von α -Cyan-3'-phenoxybenzyl-2,2-dichlor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat nach Patentanspruch 1.

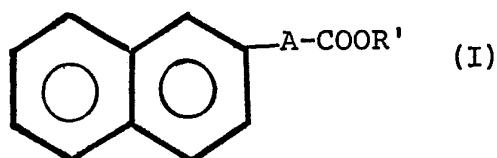
10. Die (+), (-) und ($\pm$) Formen von α -Cyan-3'-phenoxybenzyl-3,3-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclobutan-carboxylat nach Patentanspruch 1.

11. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel IA nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die freie Säure der Formel IA, in welcher R ein Wasserstoffatom bedeutet, oder ein reaktionsfähiges Derivat dieser Carbonsäure mit einem Alkohol der Formel R-OH verestert, wobei R eine der bereits erwähnten Gruppen (a) bis (f) bedeutet.

12. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel IA nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man einen 2-Naphthylacrylsäureester der Formel



mit einem Carben der Formel: CX¹X² oder einem Olefin der Formel Y¹Y²C=CY³Y⁴ umsetzt, wobei in obigen Formeln X¹, X² und Y¹ bis Y⁶ die im Patentanspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und R' für Wasserstoff oder Niederalkyl steht, und wobei man bei der Umsetzung mit dem genannten Carben eine Verbindung der Formel II wählt, worin Y⁵ und Y⁶ beide für Wasserstoff stehen, und das erhaltene Zwischenprodukt der Formel



dem Verfahren gemäss Patentanspruch 11 unterwirft.

13. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel IA nach Patentanspruch 1, worin die Symbole die dort angegebenen Bedeutungen haben und Y⁵ und Y⁶ für Wasserstoff stehen, dadurch gekennzeichnet, dass man

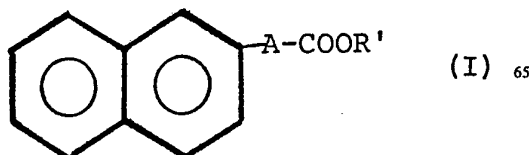
(1) einen Niederalkylester der 2-Naphthylacrylsäure mit einem Oxalsäure-di-niederalkylester in Gegenwart eines basischen Katalysators kondensiert, wodurch man eine Lösung eines Enolatsalzes erhält;

(2) die Lösung des Enolatsalzes ansäuert, um das entsprechende Naphthylacetaldehyd zu erhalten, und

(3) das Naphthylacetaldehyd mit Formaldehyd unter alkalischen Bedingungen umsetzt, um das entsprechende Naphthylhydroxymethylacetat herzustellen, welches sodann dehydratisiert wird, um zum Ester der Formel II zu gelangen, der anschliessend dem Verfahren gemäss Patentanspruch 12 unterworfen wird.

14. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel IA gemäss Patentanspruch 1, worin die Symbole die angegebenen Bedeutungen haben und Y⁵ und Y⁶ Fluoratom bedeuten, dadurch gekennzeichnet, dass man einen 2-Naphthylglyoxylsäure-niederalkylester mit Dibromdifluormethan in Gegenwart von Tris-(dimethylamino)-phosphin in einem Lösungsmittel umsetzt und den erhaltenen Ester der Formel II dem Verfahren nach Patentanspruch 12 unterwirft.

15. Verbindung der Formel I



worin R' für Wasserstoff oder Niederalkyl steht und A die bereits angegebene Bedeutung hat, zur Ausführung des Verfahrens gemäss Patentanspruch 11.

16. Insektizides Mittel, enthaltend eine oder mehrere Verbindungen der Formel IA, deren Symbole im Patentanspruch 1 definiert sind, in einem inerten flüssigen oder festen Trägermaterial.

17. Insektizides Mittel gemäss Patentanspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es zusätzlich mindestens ein wirkungsverstärkendes Mittel aus der Klasse der Microsomenoxidase-Inhibitoren enthält.

18. Insektizides Mittel gemäss Patentanspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das wirkungsverstärkende Mittel ein Pyrethrinsynergistor ist.

19. Insektizides Mittel gemäss Patentanspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das synergistische Mittel eines der folgenden ist:

α[2-(2-Butoxyäthoxy)äthoxy]-4,5-methylenedioxy-2-propyltoluol; 3-Hexyl-5(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-cyclohexanon; 2-(3,4-Methylenedioxy-phenoxy)-3,6,9-trioxaundecan; 1,2-(Methylenedioxy)-4-[2-(octylsulfinyl)propyl]-benzol; Di-propyl-5,6,7,8-tetrahydro-7-methylnaphtho-[2,3-d]-1,3-dioxol-5,6-dicarboxylat.

20. Insektizides Mittel gemäss Patentanspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das synergistische Mittel 2-(3,4-Methylenedioxy-phenoxy)-3,6,9-trioxaundecan oder α-[2-(2-Butoxyäthoxy)äthoxy]-4,5-methylenedioxy-2-propyltoluol ist, welches in einem Gewichtsverhältnis von 1 : 1000 bis 5 : 1, bezogen auf die Verbindung(en) der Formel IA, angewendet ist.

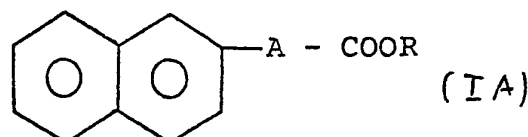
21. Insektizides Mittel gemäss Patentanspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis des genannten synergistischen Zusatzes zur Verbindung der Formel IA 1 : 100 bis 1 : 1 beträgt.

35

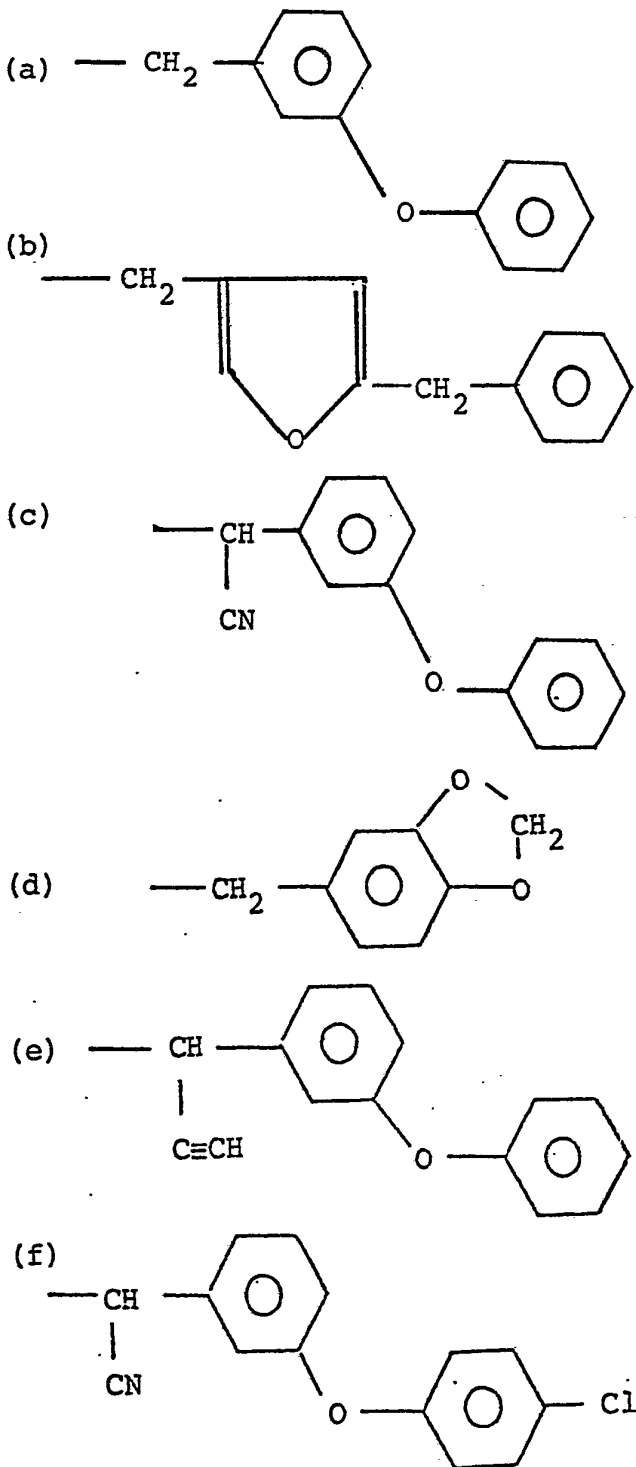
Die vorliegende Erfindung betrifft neuartige Verbindungen der nachstehenden Formel IA mit insektizider Wirkung sowie Verfahren zu deren Herstellung und neuartige insektizidwirksame Zusammensetzungen, welche die genannten Verbindungen enthalten.

In der gesamten vorliegenden Beschreibung wird das Wort «Insekt», soweit dies der Zusammenhang es zulässt, in Form seiner breiten allgemeinen Anwendung angewandt und schliesst Spinnen, Milben, Nematoden und andere Schädlinge ein, welche nicht als Insekten im strengen biologischen Sinn klassifiziert werden. Dementsprechend versteht man unter dem Ausdruck nicht nur derartige kleine wirbellose Tiere, welche hauptsächlich zu der Klasse der Insekta zählen, nämlich sechsbeinige, im allgemeinen geflügelte Formen, wie z. B. Käfer, Hautflügler, Fliegen und ähnliche, sondern auch andere verwandte Klassen von Arthropoden, deren Mitglieder flügellos sind und im allgemeinen mehr als sechs Beine aufweisen, wie z. B. Spinnen, Holzläuse und ähnliches und insbesondere diejenigen der Ordnung Acaridae, welche die Milben und Zecken einschliesst. Die Worte «Insektizid» und «insektizid wirksam» werden ähnlich angewandt.

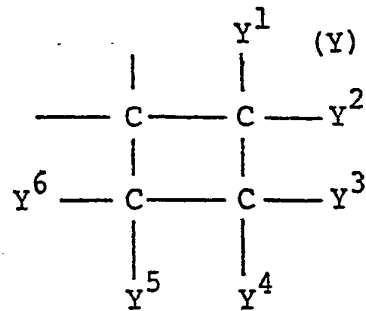
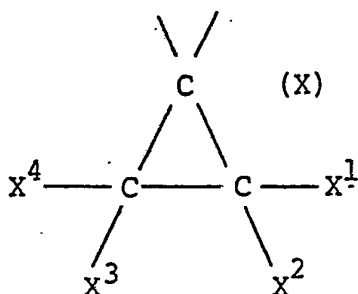
Die erfindungsgemässen Verbindungen weisen die allgemeine Formel IA



wobei R eine der folgenden Gruppen (a) bis (f) bedeutet:



und A bedeutet eine der Gruppen X und Y



wobei X¹, X², X³ und X⁴ gleich oder voneinander verschiedene Gruppen sind und jeweils Wasserstoffatom oder ein Fluoratom, Chloratom, Bromatom oder eine Methylgruppe bedeuten, wobei gewährleistet ist, dass im Falle, wenn X¹ oder X³ ein Fluoratom ist, X² oder X⁴ kein Bromatom bedeuten und wobei Y¹, Y², Y³, Y⁴, Y⁵ und Y⁶ gleich oder voneinander verschiedene Substituenten sind, und jeder bedeutet ein Wasserstoffatom oder ein Fluoratom, Bromatom, Chloratom oder eine Methylgruppe.

Bekannte Verbindungen, welche als verwandt mit den erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I betrachtet werden können, sind diejenigen, bei welchen die Gruppen (a) bis (e) in Form von Veresterungsgruppen bei Chrysanthensäure anwesend sind und zwar bei handelsüblichen oder experimentellen Insektenbekämpfungsmitteln auf Basis von Pyrethroiden (Chrysanthemenarten). In der Westdeutschen Offenlegungsschrift DE-OS 2 733 740 werden ähnliche Verbindungen beschrieben, welche substituierte oder unsubstituierte Phenylgruppen anstelle der Naphthylgruppe aufweisen, und der Substituent A ist die Gruppe Y, wobei Y¹ bis Y⁶ alle Wasserstoff bedeuten, und R bedeutet (a), (c) oder (e). Andere verwandte Phenyllderivate werden in unseren australischen Patentanmeldungen Nrn. 19 829/76 (A = X) und PD2818/77 (A = Y) beschrieben.

In der US-Patentschrift Nr. 4 053 631 werden Verbindungen der Formel IA beschrieben, bei welchen A eine Niederalkylidengruppe ist, d.h. eine Gruppe der Formel

—CH—R^1 bedeutet, wobei R¹ eine Alkylgruppe mit 1 bis und mit 4 Kohlenstoffatomen bedeutet und R die Gruppe (c) bedeutet. Diese Verbindungen werden als synthetische Insektizide beschrieben.

Die den Verbindungen (IA) zugrundeliegende Säure (in Formel I bedeutet R ein Wasserstoffatom) und ihre Ester sind neuartig. Die bevorzugten Gruppen mit den Substituenten R sind (a), (c) und (e). Wenn A die Bedeutung des Substituenten X trägt, ist es bevorzugt, dass X¹ = X² ist und dass die Substituenten Chlor oder Fluor sind, und es ist auch bevorzugt, dass X³ und X⁴ Wasserstoffatome sind. Wenn A den Substituenten Y bedeutet, ist es bevorzugt, dass Y¹ = Y² = Y³ = Y⁴ = F ist, und Y⁵ ist gleich Y⁶ und beide bedeuten Wasserstoff.

Insbesondere bevorzugte Verbindungen sind die folgenden:

- 3'-Phenoxybenzyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorcyclobutan-carboxylat
- 3'-Phenoxybenzyl-2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat
- α-Cyan-3'-phenoxybenzyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluor-cyclobutan-carboxylat
- α-Cyan-3'-phenoxybenzyl-2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat
- α-Cyano-3'-phenoxybenzyl-2,2-dichlor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carboxylat

Die Verbindungen der Formel IA sind äusserst wirksam als Insektizide, und ihre insektizide Wirksamkeit ist eine

Größenordnung höher als die der meistbekannten Insektizide. Diese Verbindungen besitzen ebenso die Eigenschaft der kontaktabweisenden Wirkung auf Insekten, und sie sind im allgemeinen wirksamer gegenüber Fliegen als die Verbindungen der weiter oben erwähnten eigenen Erfindungen.

Obwohl die erfindungsgemässen Verbindungen eine hohe insektizide Wirksamkeit aufweisen, besitzen sie eine geringe Toxizität gegenüber Säugetieren und Fischen. Ihre Toxizität ist so gering, dass die Verbindungen therapeutisch bei Tieren angewandt werden können, um blutsaugende Insekten, Zeken und ähnliches zu töten. Für diese Verwendung können die Verbindungen oral verabreicht werden (entweder durch direkte Dosierungsformen oder durch Vermischen mit dem Futter) oder durch Injektion. Wenn die Verbindungen mit dem Futter verabreicht werden, werden die vom Tierkörper nicht aufgenommenen erfindungsgemässen Verbindungen mit den Exkrementen abgegeben, und dadurch wird eine Fliegenbekämpfung und die Bekämpfung anderer in Exkrementen brütenden Spezies ermöglicht. Diese Eigenschaften machen diese erfindungsgemässen Verbindungen insbesondere nützlich für die Insektenbekämpfung in Situationen, bei welchen die Tiere auf engem Raum gehalten werden, wie z.B. die Batteriehaltung von Hennen oder bei der industriellen Rindermast.

Die niedere Toxizität der Verbindungen gegenüber Fischen bedeutet, dass diese Verbindungen ebenso insbesondere nützlich sind für die Insektenbekämpfung in bewässerten Reisfeldern in Südost-Asien, bei welchen das Bewässerungswasser ebenso für Fischkulturen verwendet wird.

Zusätzlich zur systemischen Anwendung können die erfindungsgemässen Verbindungen auch gemäss den üblichen Insektizidverfahren und in üblichen Formulierungen angewandt werden.

Die Verbindungen der Formel I, das sind solche der Formel IA, worin $R = R'$ ist und R' ein Wasserstoffatom oder eine Niederalkylgruppe bedeutet, sind nützlich als Zwischenprodukte bei der Herstellung der Ester der Formel IA wie das weiter unten erläutert wird.

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel IA sind optisch aktiv und können in ihre optischen Isomeren nach üblichen Verfahrensweisen aufgetrennt werden. Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung die einzelnen optischen Isomeren der Verbindungen, wie auch die racemischen Formen.

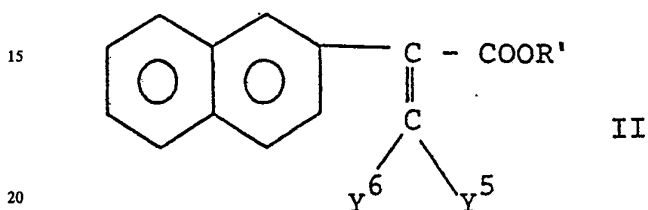
Es sei festgehalten, dass die insektizide Wirksamkeit der optischen Isomeren der Verbindungen der Formel I um eine Größenordnung oder mehr verschieden sein können.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel IA.

Die Verbindungen der Formel IA können hergestellt werden, indem man die freie Säure der Formel I, worin R' ein Wasserstoffatom ist, mit einem geeigneten Alkohol der Formel $R-OH$ verestert, wobei R eine der Gruppen (a) bis

(f) bedeutet. Eine derartige Veresterung kann nach an sich bekannten Verfahrensweisen ausgeführt werden, d.h. beispielsweise durch direkte Reaktion oder durch vorgängige Umwandlung der Säure und/oder des Alkoholes in reaktive Derivate, oder durch eine Umesterungsreaktion zwischen dem Alkohol der Formel $R-OH$ mit einem Niederalkylester der Säure).

Die freie Säure und ihre Niederalkylester (in Formel I bedeutet R' ein Wasserstoffatom oder eine Niederalkylgruppe) werden z.B. hergestellt, indem man die geeigneten 2-Naphthylacrylsäureester der Formel II



worin bei dieser Formel R' eine Niederalkylgruppe ist und Y^5 und Y^6 , die oben definiert sind, mit einem Carben der Formel: CX^1X^2 oder einem Olefin $Y^1Y^2C = CY^3Y^4$, wobei X^1 , X^2 , Y^1 , Y^2 , Y^3 und Y^4 , wie oben definiert sind, umgesetzt, um die entsprechenden Verbindungen der Formel IA herzustellen, bei welchen A X oder Y bedeutet, wie es oben definiert ist und R eine Niederalkylgruppe ist und wobei gewährleistet ist, dass Y^5 und Y^6 in der Formel II immer Wasserstoffatome bedeuten, wenn das Carbenreagens angewandt wird.

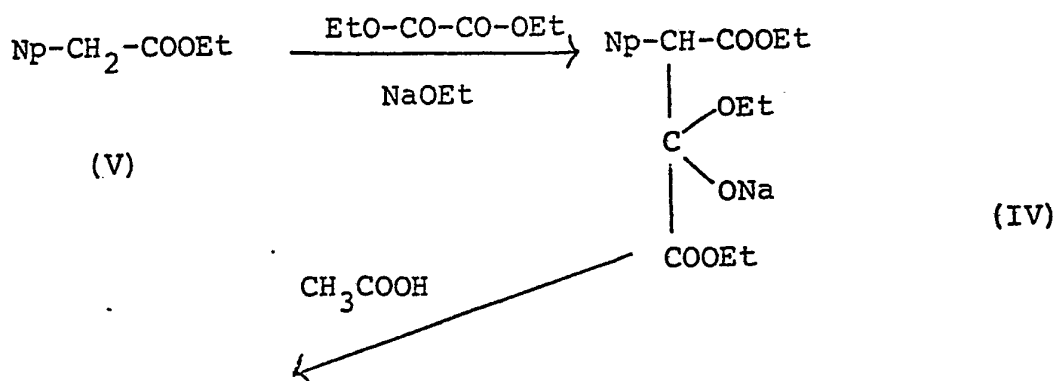
Die Ester der Formel II, in welchen Y^5 und Y^6 Wasserstoffatome bedeuten, können hergestellt werden, gemäss der folgenden allgemeinen Verfahrensweise:

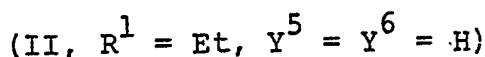
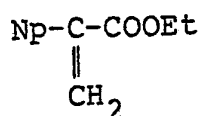
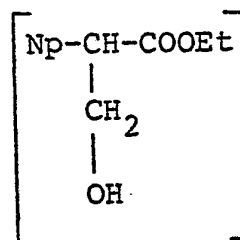
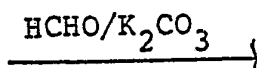
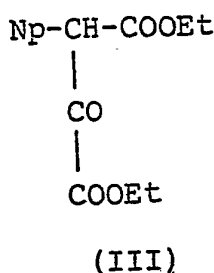
(1) Ein Niederalkylester von 2-Naphthylacrylsäure (V) wird mit einem Di(niederalkyl)oxalat in Gegenwart eines basischen Katalysators kondensiert, wodurch man ein Natriumenolatsalz (IV) erhält.

(2) Die Lösung des Enolatsalzes (IV) wird angesäuert, wodurch man das entsprechende Naphthylacrylsäure (III) erhält.

(3) Die Verbindung der Formel III wird mit Formaldehyd unter alkalischen Bedingungen umgesetzt, wodurch man das Naphthylhydroxymethylacetat erhält, welches bei Dehydratation (manchmal sogar spontan) den Naphthylacrylsäureester (II) ergibt.

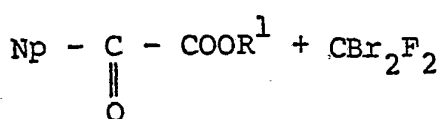
Dieser Reaktionsablauf wird im folgenden allgemeinen Reaktionsschema illustriert. Die spezifischen Säuren und Basen, die angegeben wurden, können durch andere geeignete Verbindungen ersetzt werden. Ebenso können andere Niederalkylester als die gezeigten Äthylester angewandt werden. Die Abkürzung Np bedeutet 2-Naphthyl.



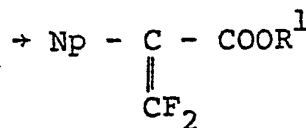


Wenn Y⁵ und Y⁶ Fluoratome bedeuten, können die Ester der Formel II auf eine Verfahrensweise hergestellt werden, die ähnlich derjenigen ist, wie sie von D.G. Naae und D.J. Burton in Synthetic Communications, 3, 197-200 (1973) beschrieben wird. Bei diesem Verfahren wird ein 2-Naph-

thylglyoxalsäure-niederalkylester der Formel VI mit Dibromdifluormethan (CBr₂F₂) in Gegenwart von 2 Molen Tris(dimethylamino)phosphin und einem geeigneten Lösungsmittel, wie z.B. Diglyme oder Triglyme umgesetzt,



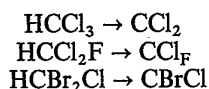
IV

II (Y⁵ = Y⁶ = F)

wobei im obigen Reaktionsschema Np eine 2-Naphthylgruppe bedeutet und R¹ eine Niederalkylgruppe.

Das Carben: CX¹X² kann nach irgend einer der folgenden Reaktionsweisen hergestellt werden:

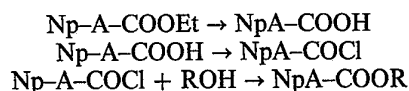
(a) Wenn X¹ ein Chloratom und X² ein Fluoratom, Chloratom oder Bromatom bedeutet: durch Reaktion des geeigneten Haloform HC(X¹)₃, HC(X¹)₂X² oder HCX¹(X²)₂ mit Alkalien in Gegenwart eines Phasenübertragungskatalysators wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid. Beispielsweise erfolgen folgende Reaktionen:



(b) Im Falle, dass X¹ = X² = Fluor oder Chlor bedeuten, geht man jeweils von CF₂Cl-COONa oder CCl₃-COONa aus.

(c) Im Falle, dass X¹ = X² = eine Methylgruppe bedeuten, geht man von (Ph)₃P = C(CH₃)₂ aus.

Der allgemeine Zugang zur Herstellung der erfindungsgemässen Ester ist der folgende:



wobei in diesen Formeln Np die 2-Naphthylgruppe bedeutet und R ist eine der Gruppen (a) bis (e) wie sie oben definiert wurden.

Alternativerweise kann der Äthylester direkt umgewandelt werden, wie dies im folgenden beschrieben ist:



Die erfindungsgemässen neuartigen Verbindungen, die hier beschrieben werden, können in einem geeigneten organischen Lösungsmittel oder einer Mischung von Lösungsmitteln gelöst werden, wodurch man Lösungen erhält, welche in wässrige Suspensionen eingebracht werden können, indem man die organischen Lösungen der erfindungsgemässen Verbindungen in Wasser dispergiert, wodurch man nützliche flüssige Zusammensetzungen erhält, welche beispielsweise in aerosolartige Dispersionen mittels der üblichen Treibmittel umgewandelt werden können.

Die Verbindungen können ebenso in feste Zusammensetzungen eingebracht werden, welche inerte feste Verdünnungsmittel oder Trägermaterialien enthalten können, um geeignete feste Zusammensetzungen zu ergeben. Derartige Zusammensetzungen können ebenso andere Substanzen enthalten, wie z.B. Netzmittel, Dispergierungsmittel oder Haftmittel, und sie können in granularer oder anderer Form hergestellt werden, wodurch man eine langsame Abgabe der Verbindungen während einer verlängerten Zeitspanne gewährleisten kann. Die erfindungsgemässen Verbindungen können ebenso in derartigen Zusammensetzungen angewandt werden, wenn sie als einziges toxisches Mittel vorliegen oder in Kombination mit anderen Insektiziden, wie z.B. Pyrethrum, Rotenon oder zusammen mit fungiziden oder bakteriziden Mitteln, um Zusammensetzungen zur Verfügung zu stellen, die nützlich sind für den Haushalt und für Agrikulturbestäubungen und Sprays, sowie für Textilbeschichtungen und Imprägnationen und ähnliches.

Für die systemische Anwendung können flüssige Zusammensetzungen formuliert werden, und zwar für die Injektion oder für orale Verabreichung. Feste Zusammensetzungen können ebenso oral verabreicht werden.

Insbesondere können die erfindungsgemässen Verbindungen vorteilhafterweise mit anderen Substanzen kombiniert werden, welche eine synergistische oder wirkungsverstärkende Eigenschaft aufweisen. Im allgemeinen gehören derartige Substanzen zur Klasse der Microsomenoxidase-Inhibitoren, d.h. sie verhindern die Entgiftung von Insektiziden in den Insekten, die aufgrund von Oxidationsenzymen auftritt. Typische Substanzen dieser Art sind die Pyrethrin-Synergistika, von welchen die folgenden Beispiele sind:

Freie Kurzbezeichnung bzw. Handelsname	Chemischer Name
---	-----------------

Piperonylbutoxid	α [2-(2-Butoxyäthoxy)äthoxy-4,5-methylendioxy-2-propyltoluol
Piperonyl-cyclonon	3-Hexyl-5(3,4-methylendioxyphenyl)-2-cyclohexanon
«Sesoxan» («Sesamex»)	2-(3,4-Methylendioxy-phenoxy)-3,6,9-trioxaundecan
«Sulfoxide»	1,2-(Methylendioxy-4-[2-(octylsulfon)propyl]-benzol
n-Proyl isom	Dipropyl-5,6,7,8-tetrahydro-7-methylnaphtho-[2,3-d]-1,3-dioxol-5,6-dicarboxylat

(«Sesoxane», «Sesamex» und «Sulfoxide» sind eingetragene Markennamen).

Es hat sich herausgestellt, dass «Sesoxane» (hergestellt von Shulton Inc., Clifton, N.J., USA) insbesondere nützlich als Wirkungsverstärkungsmittel ist. Die Menge an «Sesoxane», welche angewandt werden kann, variiert von $1/1000$ bis zum Fünffachen des Gewichtes der Verbindung der Formel IA und der bevorzugte Bereich liegt etwa bei $1/100$ bis zu einem etwa gleich grossen Gewichtsteil verglichen mit dem

Gewicht der Verbindung der Formel IA. Piperonylbutoxid ist ebenso ein nützliches Verstärkungsmittel, das in ähnlichen Mengen angewandt werden kann.

Die Herstellung und die Eigenschaften der erfindungsgemässen Verbindungen werden anhand der folgenden Beispiele, welche bevorzugte Ausführungsformen betreffen, näher erläutert. Es ist einzusehen, dass diese Beispiele nur zur Illustration der Verfahren hinweisen und Methoden angeben sind, welche bei der Herstellung der erfindungsgemässen Verbindungen angewandt werden, ohne den Erfindungsgedanken einzuschränken.

Beispiel 1:

(a) Äthyl-2-(2-naphthyl)-acrylat

21,4 g Äthyl-2-naphthylacetat wurden zu einer Aufschlammung aus 2,53 g Natriumäthoxid und Diäthylloxalat (16,08) bei der Temperatur des Eises zugefügt, und man liess während 18 Stunden reagieren und man liess die Reaktionsmischung während dieser Zeitspanne auf Zimmertemperatur erwärmen. So gebildeter Feststoff wurde abfiltriert mit Äther gewaschen und man setzte eine 50%ige Essigsäurelösung in Eiswasser zu. Das gebildete Öl wurde mit Äther extrahiert und die Ätherschicht wurde mit Natriumdicarbonatlösung gewaschen, abgetrocknet und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Zu diesem Öl wurde Formaldehyd (10,2 ml; 38,5%) Äther (50 ml) und Kaliumcarbonat (9,0) zugegeben und die Aufschlammung wurde über Nacht gerührt. Eine weitere Portion von 5 ml Formaldehyd und 0,5 g Kaliumcarbonat wurde zugegeben und die Suspension wurde während einer weiteren halben Stunde gerührt. Das Öl (18,6 g) wurde durch Chromatographie auf einer Silicagelkolonne gereinigt, indem man Methylenchlorid als Elutionsmittel anwandte. Die Ausbeute an reinem Acrylat betrug 11,89 g. Das instabile Produkt wurde durch protonenmagnetische Resonanz- und Infrarot-spektren identifiziert und man verwendete es weiter ohne Reinigung im nächsten Schritt. Das protonenmagnetische Resonanzspektrum zeigte folgende Signale:

Äthyl CH_3 (3H) Triplett $\delta = 1.2$ ppm;
 Äthyl CH_2 (2H) Quartett $\delta = 4.3$ ppm;
 Acrylat-protonen (2H) Dublett $\delta = 6.20$ ppm;
 aromatische Protonen (7H) Multipllett $\delta = 7.65$ ppm.

(b) Äthyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutan-carboxylat

Das Naphthylacrylat wurde zusammen mit 5 ml Tetrafluoräthylbenzol und Benzol (20 ml) in einen Stahlautoklaven eingefüllt und man erhitze während 24 Stunden auf 180°C und 6 Stunden auf 200°C . Nach Abkühlen wurden die Inhaltsstoffe des Autoklaven in Äther gelöst und man trocknete über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das zurückbleibende Öl (6.02) auf einer Silicagelkolonne chromatographiert indem man Methylenchlorid/Petroläther (Siedepunkt $40-60^\circ\text{C}$) als Elutionsmittel anwandte. Die das Produkt enthaltende Fraktion wurde unter Vakuum destilliert. Der Ester (Ausbeute 71,6%) wurde durch protonenmagnetische Resonanz- und IR-Spektren identifiziert und wurde im nächsten Schritt ohne weitere Reinigung weiter verwendet. Das protonenmagnetische Resonanzspektrum zeigte folgende Signale:

Äthyl CH_3 (3H) Triplett bei $\delta = 1.2$ ppm;
 Äthyl CH_2 (2H) Quartett bei $\delta = 4.2$ ppm;
 Cyclobutan CH_2 (2H) Multipllett bei $\delta = 3.45$ ppm;
 aromatische Protonen (7H) Multipllett bei $\delta = 7.65$ ppm.

(c) 1-(2-Naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutan-carbonsäure

Der Ester (4,36 g) wurde hydrolysiert indem man in 0,1N Natriumhydroxidlösung in Äthanol unter Rückfluss erhitzte

te. Die Reaktionsmischung wurde angesäuert und die feste Säure, die sich bildete wurde abfiltriert und aus Methylenchlorid/Petroläther (Siedepunkt 60–80 °C) umkristallisiert. Die reine Säure (3,41 g) wurde in Form eines weissen Pulvers mit einem Schmelzpunkt von 131–132 °C erhalten. Die Elementaranalyse ergab die folgenden Werte:

Gefunden:

C 59,92 H 3,44 F 25,2%

Berechnet für $C_{15}H_{10}F_4O_2$:

C 60,41 H 3,38 F 25,5%

Das protonenmagnetische Resonanzspektrum zeigte folgende Signale: Cyclobutan $CH_2(2H)$ Multiplett bei $\delta = 3.4$ ppm; aromatische Protonen (7H) Multiplett bei $\delta = 7.7$ ppm; Säureprotonen (1H) Singlett bei $\delta = 10.45$ ppm. Das Säureproton tauschte mit D_2O aus.

Beispiel 2:

2,3-Difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropancarbonsäure 4,28 g Äthyl-2-(2-naphthyl)-acrylat wurden in 20 ml Sulfolan gelöst. Natriumchloridfluoracetat (9,1 g) wurde in Portionen der Lösung zugesetzt und man erhitze auf 160 °C während 35 Minuten. Die Reaktionsmischung wurde gekühlt und durch Eingiessen in Eiswasser abgelöscht und so dann extrahierte man mit Äther. Die Ätherschicht wurde mehrmals mit Wasser gewaschen und nach Abtrennung über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde das zurückbleibende dunkle Öl auf Silicagel chromatographiert indem man Petroläther (Siedepunkt 40–60 °C)/Methylenchloridmischungen als Elutionsmittel anwandte. Die Hauptfraktion (4,05 g) wurde in Vakuum destilliert, wodurch man das Produkt in Form eines gelben Öles (3,92 g; 71%) erhielt. Der Ester wurde aufgrund von IR-Spektren und protonenmagnetischen Resonanzspektren identifiziert und man hydrolisierte durch Erhitzen auf Rückfluss in 1N Natriumhydroxid/Äthanollösung. Nach Ansäuern und Extrahieren wurde die feste Säure aus Petroläther/Methylenchlorid umkristallisiert, wodurch man die Säure in Form eines weissen Feststoffes mit einem Schmelzpunkt von 190–192 °C erhielt. Die Elementaranalyse ergab die folgenden Werte:

Gefunden:

C 67,19 H 4,01 F 15,6%

Berechnet für $C_{14}H_{10}F_2O_2$:

C 67,73 H 4,06 F 15,3%.

Beispiel 3:

2,2-Dichlor-1-(2-naphthyl)-cyclopropan-carbonsäure 3,86 g Äthyl-2-(2-naphthyl)-acrylat wurden in 4,3 g Chloroform gelöst und es wurden 36 mg Tetraäthylbenzylammoniumchlorid zugegeben und 9 ml 50%ige Natriumhydroxidlösung wurde tropfenweise während 10 Minuten bei Zimmertemperatur zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde während weiteren 2 Stunden gerührt und sodann löschte man in Eiswasser ab und extrahierte mit Äther. Die Lösungsmittelschicht wurde nacheinander mit Wasser, verdünnter Chlorwasserstoffsäure und schliesslich wieder mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand auf Silicagel chromatographiert, indem man Petroläther (Siedepunkt 60–80 °C)/Methylenchlorid als Elutionsmittel verwendete. Die Hauptfraktion ergab ein gelbes Öl (4,85 g) und es wurde im Vakuum destilliert, wodurch man den Äthylester von 2,2-Dichlor-1-(2-naphthyl)-cyclopropancarbonsäure erhielt, welcher aufgrund seiner IR- und protonenmagnetischen Resonanzspektren identifiziert wurde. Dieser Ester wurde hydrolisiert indem man mit 1N Natriumhydroxyd/Äthanollösung unter Rückflussbedingungen erhitze. Nach Ansäuern wurde die Cyclopropanensäure in

Form eines Feststoffes erhalten. Dieser wurde aus Petroläther (Siedepunkt 40–60 °C)/Methylenchlorid umkristallisiert, wodurch man 0,97 g bzw. 31% Ausbeute an dieser Säure erhielt, welche einen Schmelzpunkt von 154–155 °C zeigte. Die Elementaranalyse ergab die folgenden Werte:

Gefunden:

C 59,58 H 3,57 Cl 24,8%

Berechnet für: $C_{14}H_{10}Cl_2O_2$:

C 59,81 H 3,59 Cl 25,2%

Beispiel 4:

Herstellung von m-Phenoxybenzylestern und α -Cyano-m-phenoxybenzylestern

Jede der Säuren, die in den Beispielen 1(c), 2 und 3 erhalten wurden, ($2m \cdot mol$) wurden mit Thionylchlorid (0,48 g) während einer Stunde unter Rückflussbedingungen erhitzt. Das Thionylchlorid wurde abgedampft und das Säurechlorid wurde in Petroläther (Siedepunkt 40–60 °C; 10 ml) gelöst. Diese Lösung wurde zu einer gekühlten Lösung von Pyridin (0,24 g) und m-Phenoxybenzylalkohol (0,40 g) oder α -Cyano-m-phenoxybenzylalkohol (0,68 g) in Benzol/Petroläther (Siedepunkt 40–60 °C) zugefügt. Die Lösung wurde gekühlt und man rührte während 18 Stunden lang bei Zimmertemperatur. Man löschte sodann mit Eiswasser ab und extrahierte mit Äther und nach Waschen mit Wasser, Natriumbicarbonatlösung und Wasser wurde die Lösungsmittelschicht mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der ölige Rückstand des Produktes wurde auf Silicagel chromatographiert, indem man Petroläther (Siedepunkt 40–60 °C)/Methylenchlorid als Elutionsmittel anwandte. Die Strukturen der Ester wurden durch die IR- und protonenmagnetischen Resonanzspektren identifiziert. Die protonenmagnetischen Resonanzspektren der Ester enthielten Signale für Cyclobutan und aromatische Protonen wie für die entsprechenden Säuren. Zusätzlich zeigten die m-Phenoxybenzylester folgende Signale: Benzylprotonen (2H) Singlett bei $\delta = 5.15$ ppm; und aromatische Protonen (9H) Multiplett bei $\delta = 7.4$ ppm. Die α -Cyano-m-phenoxybenzylester zeigten folgende Signale: Benzylproton (1H) Singlett bei $\delta = 6.35$ ppm; aromatische Protonen (9H) Multiplett bei $\delta = 7.4$ ppm.

Beispiel 5:

Insektizide Wirksamkeit:

Die erfindungsgemässen Verbindungen wurden bezüglich ihrer Wirksamkeit gegen einen gegenüber Dieldrin empfindlichen Stamm (LBB) der Australischen Schaffliege (sheep blowfly *Lucilia cuprina*) getestet, welcher vor der feldmässigen Dieldrinanwendung gesammelt worden war.

Die Testverbindung wurde in Acetonlösung angewandt und 0,5 μ l wurden mit einer Micropipette auf den Rücken des Brustkorbes von 2–3 Tage alten Weibchen aufgebracht. Ausgewachsene Fliegen wurden nur mit Wasser und Zucker gefüttert und bei 25 °C und 60–70% relativer Feuchtigkeit gehalten. Die Mortalität wurde nach 24 Stunden bestimmt. Die im Sterben liegenden Fliegen wurden als Tote betrachtet. Die LD_{50} -Werte in Form von Konzentrationen wurden interpoliert aus einem der probit/log Dosen-graphen (probit sadistische Funktion der einzelnen Experimente) unter Anwendung eines Computerprogrammes.

Vergleichbare LD_{50} Zahlen für DDT und Dieldrin sind 0.17 und 0.025 μ g/Insekt.

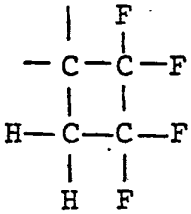
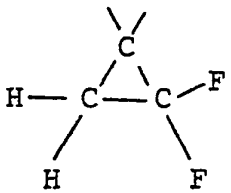
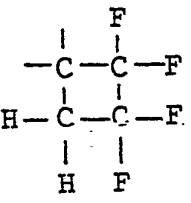
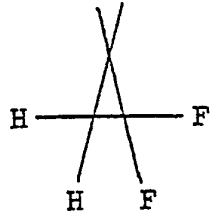
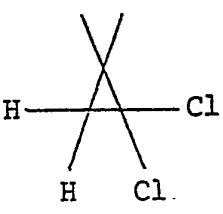
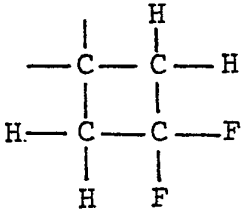
Die Verstärkung mit «Sesoxane» wurde untersucht, indem man die Insekten mit 1 μ g des Verstärkungsmittels vorbehandelte, welches in einer Acetonlösung angewandt wurde. Die Mortalitätsraten wurden mit Vergleichsversuchen, in welchen nur Aceton, bzw. Aceton und Verstärkungsmittel allein angewandt wurden, verglichen.

Die untersuchten Verbindungen waren die folgenden:

- A. 3'Phenoxybenzyl 1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutancarboxylat
- B. 3'Phenoxybenzyl-2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropanancarboxylat
- C. α -Cyano-3'-phenoxybenzyl-1-(2-naphthyl)-2,2,3,3-tetrafluorocyclobutancarboxylat
- D. α -Cyano-3'-phenoxybenzyl 2,2-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclopropanancarboxylat
- E. α -Cyano-3'-phenoxybenzyl 2,2-dichlor-1-(2-naphthyl)-cyclopropanancarboxylat
- F. α -Cyano-3'-phenoxybenzyl 3,3-difluor-1-(2-naphthyl)-cyclobutancarboxylat.

Die Resultate der Tests sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Verbindung A	R	alleine	LD ₅₀ µg/♀ Insekt mit Synergistikum
A.		(a) 0.25	0.028
B.		(a) 2.9	0.095
C.		(c) 0.028	0.0009
D.		(c) 0.9	0.09
E.		(c) 0.8	0.02
F.		(c) 0.18	0.002

Beispiel 6:

Bei diesem Beispiel wird die Anwendung der erfindungsgemässen Verbindungen als systemische Insektizide bei Tieren demonstriert.

- 5 Weibliche weisse Mäuse (Gewicht ungefähr 20 g) mit rasiertem Rücken wurden subcutan mit 100 µl Olivenöl, welches eine bekannte Konzentration der zu testenden Verbindung enthielt, injiziert. Etwa 20 gemeine Stechfliegen (*Stomoxys calcitrans*) wurden in einen Käfig eingebracht. Eine
- 10 Stunde später wurde eine gefangene Maus in einem Sieb bedeckten Behälter in den Käfig eingebracht. Dies wurde über den ganzen Konzentrationsbereich wiederholt. Die behandelten Mäuse und die unbehandelten Mäuse des Vergleichsversuches wurden gegenüber den blutsaugenden Fliegen
- 15 während 18 Stunden exponiert. Nach dieser Zeitspanne wurde der Prozentsatz von toten Fliegen in jedem Käfig gezählt und die LD₁₀₀ und LD₅₀-Werte wurden aus einer Kurve, in der die Probit gegen die Konzentration in Öl aufgetragen waren, ermittelt.

Resultate:

Verbindung (siehe Beispiel 5)	LD ₁₀₀	LD ₅₀
25 A	1000 ppm	800 ppm
B	1000 ppm	800 ppm
C	1000 ppm	400 ppm

Beispiel 7:

Im folgenden sind Beispiele für erfindungsgemässe insektizidwirksame Zusammensetzungen aufgeführt. Alle angegebenen Teile sind Gewichtsteile.

35 (a) Spray-Formulierung:

Die folgende Zusammensetzung wird für eine Sprüh Anwendung angewandt:

Verbindung der Formel IA	4,0
«Sesoxane» oder Piperonylbutoxid	1,0
40 Von Geruch befreites Kerosin	79,4
alkyliertes Naphthalin	16,0

(b) Aerosol:

Die folgenden Materialien wurden in einen geeigneten «Bomben»-Behälter gebracht, der versiegelt wurde und in üblicher Weise mit einem Ventil versehen wurde.

Verbindung der Formel IA	3,0
Verstärkungsmittel	1,0
Methylenchlorid	10,0
50 «Freon 12»	43,0
«Freon 11»	43,0

(c) In Wasser dispergierbares Pulver:

Folgende pulverförmige Zusammensetzung ist dafür bestimmt in Wasser dispergiert zu werden und dann zur Anwendung versprüht zu werden.

Verbindung der Formel IA	50,0
synthetisches feines Silicium	30,0
Alkylarylnatriumsulfonat	1,5
60 Methylcellulose (15 cp.)	0,25
Attapulgit	8,25

(d) Lösung für orale Verabreichung:

Folgende Lösung kann oral durch einzelne Gase oder in grösseren Mengen verabreicht werden, um einen systemischen Schutz gegen bissende Insekten zu erreichen.

Verbindung der Formel IA	10,0
Olivenöl (B. P. Qualität)	90,0