

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGESESSKRIFT (11) 149448 B



DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(21) Patentansøgning nr.: 0137/79
(22) Indleveringsdag: 12 jan 1979
(41) Alm. tilgængelig: 14 jul 1979
(44) Fremlagt: 16 jun 1986
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 13 jan 1978 DE 2801316

(51) Int.Cl.⁴: C 07 C 127/22
C 07 C 149/437
A 01 N 47/34

(71) Ansøger: *BAYER AKTIENGESSELLSCHAFT; Leverkusen, DE.
(72) Opfinder: Wilhelm *Sirrenberg; DE, Erich *Klauke; DE, Albrecht *Marhold; DE, Ingeborg *Hammann; DE,
Wilhelm *Stendel; DE, Ingomar *Krehan; DE.

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

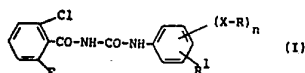
(54) N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urin-
stoffer, insecticid middel indenoldende mindst
en sådan forbindelse samt deres anvendelse til
bekæmpelse af insekter

(57) Sammendrag:

137-79

N-Phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer, fremgangsmåder
til deres fremstilling samt deres anvendelse som insecticider.

N-Phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer med formelen



i hvilken R betyder halogenalkyl med 1-4 carbonatomer, R¹ betyder
hydrogen, halogen eller halogenalkyl med 1-4 carbonatomer, X be-
tyder oxygen eller svovl, og n betyder 1 eller 2, fremstilles ved
omsetning af substituerede aniliner med 2-chlor-6-fluorbenzoyl-
isocyanat eller ved omsetning af substituerede phenylisocyanater
med 2-chlor-6-fluor-benzamid.
Forbindelserne har insecticid virkning.

149448 B

0

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer, et insecticidt middel indeholdende mindst én sådan forbindelse samt deres anvendelse til bekæmpelse af insekter.

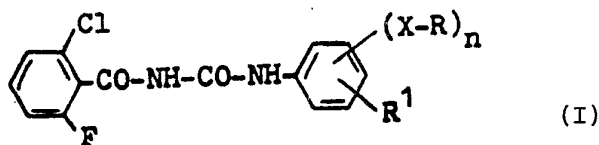
5

Det er allerede kendt, at bestemte benzoylurinstoffer, f.eks. N-(2,6-difluorbenzoyl)-N'-(4-chlorphenyl)-urinstof, har insecticide egenskaber, jfr. J. Agr. Food Chem., vol. 21, nr. 6, side 993-998 (1973).

10

Der er nu ifølge opfindelsen blevet fundet hidtil ukendte N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer med den almene formel I

15



i hvilken

R betyder halogenalkyl med 1-4 carbonatomer,

R¹ betyder hydrogen, halogen eller halogenalkyl med 1-4 carbonatomer,

20

X betyder oxygen eller svovl, og

n betyder 1 eller 2.

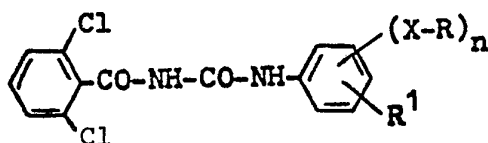
Det insecticide middel ifølge opfindelsen er ejendommeligt ved et indhold af mindst én af disse forbindelser.

25

Disse hidtil ukendte forbindelser udviser kraftige insecticide virkninger.

Fra dansk patentansøgning nr. 198/77 er det kendt, at beslægtede forbindelser med formlen

30



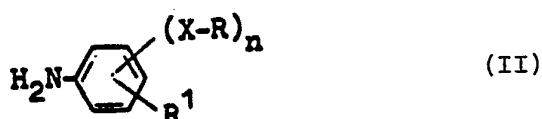
hvor R, R¹, X og n har den ovenfor angivne betydning, har insecticid virkning. Som det fremgår af de i det følgende refe-

35

0 rerede sammenligningsforsøg, har forbindelserne ifølge den foreliggende opfindelse imidlertid en overraskende kraftigere insecticid virkning end de ovennævnte, kendte forbindelser.

De hidtil ukendte N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer med formlen I kan fremstilles ved, at man

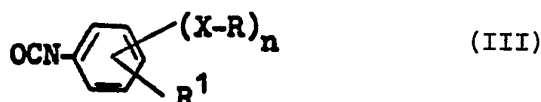
(a) omsætter substituerede aniliner med den almene formel II



i hvilken

R, R¹, X og n har den ovenfor angivne betydning, med 2-chlor-6-fluorbenzoylisocyanat, eventuelt i nærværelse af et fortyndingsmiddel, eller at man

(b) omsætter substituerede phenylisocyanater med den almene formel III



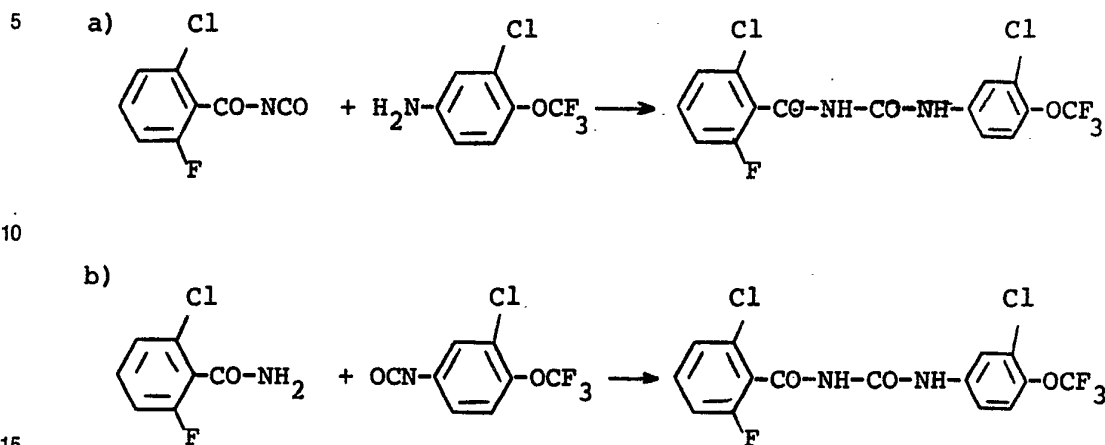
i hvilken

R, R¹, X og n har den ovenfor angivne betydning, med 2-chlor-6-fluor-benzamid, eventuelt i nærværelse af et fortyndingsmiddel.

25 På overraskende måde udviser de hidtil ukendte N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstoffer ifølge opfindelsen en væsentligt bedre insecticid virkning end de nærmest beslægtede, fra teknikkens stude kendte forbindelser med analog konstitution og samme virkningsretning, jfr. det allerede anførte og de i det følgende angivne forsøgsresultater. Forbindelserne ifølge den foreliggende opfindelse udgør således en berigelse af teknikken, og opfindelsen angår således disse forbindelser, et insecticid middel med et indhold af mindst en af forbindelserne samt anvendelsen af disse til bekæmpelse af insekter.

35 Anvender man ifølge fremgangsmåde (a) 3-chlor-4-trifluormethoxyanilin og 2-chlor-6-fluor-benzoylisocyanat og

ifølge fremgangsmåde (b) 3-chlor-4-trifluormethoxy-phenyl-isocyanat og 2-chlor-6-fluor-benzamid som udgangsstoffer, kan reaktionsforløbene anskueliggøres ved hjælp af følgende formelskemaer:



De hidtil ukendte forbindelser er defineret alment ved formelen (I).

I denne formel betegner R fortrinsvis ligekædet eller forgrenet halogenalkyl med 1 eller 2 carbonatomer og 1-4 halogenatomer, og R^1 betyder fortrinsvis hydrogen, chlor eller trifluormethyl.

De substituerede aniliner med formelen (II), der skal anvendes som udgangsstoffer, er kendte eller kan fremstilles efter fra litteraturen kendte metoder, jfr. f.eks. J. Org. Chem., 25 (1960), 965 og 29, 1; J. Am. Chem. Soc., 73 (1951) 5831; Bull. Soc. Chim. France, 4 (1957), 531; Z. Obsc. Chim. 35, (1965), 1377, eng. oversættelse; J. Am. Chem. Soc. 83, (1961), 4360 og US-patentskrift nr. 3.387.037. Aminogruppen kan ved hjælp af gængse metoder omdannes til en isocyanatgruppe, f.eks. ved omsætning med phosgen, hvorved man får de tilsvarende isocyanater med formelen (III).

Disse udgangsstoffer er defineret alment ved hjælp af formlerne (II) og (III). R og R^1 har i disse formler fortrinsvis de i forbindelse med slutprodukterne med formelen (I) angivne betydninger.

0

2-Chlor-6-fluor-benzoylisocyanat eller 2-chlor-
-6-fluor-benzamid kan som udgangsstoffer til den her om-
handlede syntesemetode ligeledes fremstilles efter littera-
turkendte metoder, jfr. J. Org. Chem., 30, 4306 (1965)
5 og Beilstein's "Handbuch der organischen Chemie", bind 9,
side 336.

Fremgangsmåderne til fremstilling af de her om-
handlede N-phenyl-N'-benzoyl-urinstoffer gennemføres for-
trinsvis under anvendelse af egnede fortyndingsmidler.
10 Som sådanne kommer praktisk taget alle indifferente or-
ganiske opløsningsmidler på tale. Hertil hører især ali-
phatiske og aromatiske, eventuelt chlorerede carbonhydri-
der, f.eks. benzin, benzen, toluen, xylen, methylenchlorid,
chloroform, carbontetrachlorid, chlorbenzen og o-dichlor-
15 benzen, ethere såsom diethyl- og dibutylether, tetrahydro-
furan og dioxan, ketoner såsom acetone, methylethyl-,
methyloisopropyl- og methyloisobutylketon samt nitriler
såsom acetonitril og propionitril.

Reaktionstemperaturen kan varieres inden for et
20 større område. I almindelighed arbejder man mellem 0 og
120°C, fortrinsvis ved 70-85°C.

Man lader i almindelighed omsætningen forløbe
ved normaltryk.

Til gennemførelse af fremgangsmåden anvender man
25 fortrinsvis udgangskomponenterne i ækvimolære forhold. Et
overskud af den ene eller den anden reaktionskomponent
medfører ikke nogen væsentlige fordele.

I almindelighed sammenbringer man reaktionsdel-
tagerne i et af de nævnte opløsningsmidler. De phenyl-
30 isocyanater (III), der skal anvendes ved reaktionsvarian-
ten (b) kan anvendes i ren form eller i form af deres
reaktionsblanding, der fremkommer ved omsætning af den
tilsvarende anilin med fosgen, uden isolering. Denne
reaktionsblanding behandles fortrinsvis i et af de oven-
35 nævnte opløsningsmidler med 2-chlor-6-fluor-benzamid.

0

Reaktionerne gennemføres under de ovenfor angivne betingelser, og produkterne isoleres ved filtrering. De hidtil ukendte forbindelser fremkommer på krystallinsk form med skarpe smeltepunkter.

5

Som allerede nævnt udmærker N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstofferne ifølge opfindelsen sig ved en fremragende insecticid virkning. De virker også i den veterinær-medicinske sektor mod animalske parasitter (ektoparasitter) f.eks. parasiterende fluelarver.

10

De virksomme stoffer egner sig ved god tålelighed over for planter og gunstig toksicitet over for varmblodede dyr til bekæmpelse af animalske skadelige organismer, især insekter, spindedyr og nematoder, der forekommer i landbruget, i skovbruget, ved forråds- og materialebeskyttelse samt på hygiejneområdet. De er virksomme mod normalt sensible og resistente arter samt mod alle eller enkelte udviklingstrin.

15

De virksomme stoffer kan overføres i de gængse præparater, f.eks. opløsninger, emulsioner, sprøjtepulvere suspensioner, pulvere, støvmidler, skum, pastaer, opløselige pulvere, granulater, aerosoler, suspensions-emulsions-koncentrater, såsædpuddere, med virksomt stof imprægnerede naturstoffer eller syntetiske stoffer, finindkapslinger i polymere stoffer og i omhylningsmasser til såsæd, og endvidere i præparater med brændsats, f.eks. udrydningspatroner, -dåser eller -spiraler samt ULV-kold- og -varmtåge-præparater.

20

25

Disse præparater fremstilles på kendt måde, f.eks. ved blanding af de virksomme stoffer med strækemidler, altså flydende opløsningsmidler, under tryk stående fordråbede gasser og/eller faste bærestoffer, eventuelt under anvendelse af overfladeaktive midler, altså emulgeringsmidler og/eller dispergeringsmidler og/eller skumfremkaldende midler. I tilfælde af anvendelse af vand som strækkemiddel kan der f.eks. også anvendes organiske

30

35

0

opløsningsmidler som hjælpeopløsningsmidler. Som flydende opløsningsmidler kommer i det væsentlige følgende på tale: aromater, f.eks. xylen eller toluen, eller alkyl-naphthalener, chlorerede aromatiske eller aliphatiske carbonhydrider, f.eks. chlorbenzener, chlorethylener eller methylenchlorid, aliphatiske carbonhydrider, f.eks. cyclohexan, eller paraffiner, f.eks. jordoliefraktioner, alkoholer, f.eks. butanol eller glycol samt deres ethere og estere, ketoner, f.eks. acetone, methylethylketon, methylisobutylketon eller cyclohexanon, stærkt polære opløsningsmidler, f.eks. dimethylformamid og dimethylsulfoxid, samt vand. Ved flydende-gjorte gasformige strækkemidler eller bærestoffer skal der forstås sådanne væsker, der er gasformige ved normal temperatur og under normalt tryk, f.eks. aerosol-drivgasser, f.eks. halogencarbonhydrider, samt butan, propan og carbon-dioxid. Som faste bærestoffer kan anvendes naturlige stenmelsarter, f.eks. kaoliner, lerjordarter, talkum, kridt, kvarts, attapulgit, montmorillonit eller diatoméjord, og syntetiske stenmelsarter, f.eks. højdispers kiselsyre, aluminiumoxid og silicater. Som faste bærestoffer til granulater kan nævnes brudte og fraktionerede, naturlige stenarter, f.eks. calcit, marmor, pimpsten, sepiolith, dolomit samt syntetiske granulater af uorganiske og organiske mel samt granulater af organisk materiale, f.eks. savsmuld, kokosnøddeskaller, majscolber og tobaksstængler. Som emulgerings- og/eller skumfremkaldende midler kan der anvendes ikke-ionogene og anioniske emulgatorer, f.eks. polyoxyethylen-fedtsyre-estere, polyoxyethylen-fedtalkohol-ethere, f.eks. alkylaryl-polyglycol-ethere, alkylsulfonater, alkylsulfater, arylsulfonater og proteinhydrolysater. Som dispergeringsmidler kan f.eks. anvendes ligninsulfitaffaldslud og methylcellulose.

Der kan i præparaterne anvendes hæftemidler såsom carboxymethylcellulose, naturlige og syntetiske, pulverformige, kornformige eller latexformige polymere, f.eks. gummi arabicum, polyvinylalkohol og polyvinylacetat.

35

0

Der kan også anvendes farvestoffer såsom uorganiske pigmenter, f.eks. jernoxid, titanoxid, ferrocyanblåt og organiske farvestoffer, f.eks. alizarin- og azo-metal-phthalocyaninfarvestoffer samt spornæringsstoffer såsom

5 salte af jern, mangan, bor, kobber, cobalt, molybden og zink.

Præparaterne indeholder i almindelighed mellem 0,1 og 95 vægtprocent virksomt stof, fortrinsvis mellem 0,5 og 90 vægtprocent.

10

Anvendelsen af de her omhandlede virksomme stoffer sker i form af deres handelsgængse præparater og/eller de ud fra disse præparater fremstillede anvendelsesformer.

15

Indholdet af virksomt stof i de ud fra de handelsgængse præparater fremstillede anvendelsesformer kan variere inden for vide grænser. Koncentrationen af virksomt stof i anvendelsesformerne kan ligge fra 0,0000001 til 100 vægtprocent virksomt stof, fortrinsvis mellem 0,01 og 10 vægtprocent.

20

Anvendelsen sker på gængs måde afpasset efter anvendelsesformerne.

25

Ved anvendelsen mod hygiejne- og forrådsskadedyr udmærker de virksomme stoffer sig ved en fremragende residualvirkning på træ og ler samt ved en god alkali-stabilitet på kalkede underlag.

30

Anvendelsen af de virksomme stoffer ifølge opfindelsen sker på veterinærområdet på kendt måde, f.eks. ved oral anvendelse i form af f.eks. tabletter, kapsler, drikke, granulater, og ved normal anvendelse i form af f.eks. neddypning, påsprøjtning, påhældning ("pour-on" og "spot-on") og indpudring samt ved parenteral anvendelse i form af f.eks. en injektion.

35

Opfindelsen illustreres nærmere i de følgende eksempler, hvor eksempel A og eksempel B er anvendelseseksempler og tillige sammenligningseksempler, og ek-

sempel 1-19 er eksempler på fremstillingen af forbindelserne ifølge opfindelsen.

Eksempel A

Plutella-forsøg.

Opløsningsmiddel: 3 vægtdele dimethylformamid

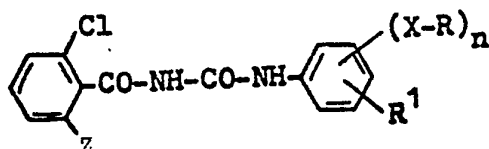
Emulgator: 1 vægtdel alkylarylpoliglycolether

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof blander man 1 vægtdel virksomt stof med den angivne mængde opløsningsmiddel og den angivne mængde emulgator og fortynder konzentratet med vand til den ønskede koncentration.

Kålblade (Brassica oleracea) behandles ved neddykning i præparatet af det virksomme stof i den ønskede koncentration og påføres larver af kålmøllet (Plutella maculipennis), medens bladene endnu er fugtige.

Efter den ønskede tid bestemmes udryddelsen i procent. Herved betyder 100%, at alle larver er dræbt, medens 0% betyder, at ingen larver er dræbt.

Anvendte forbindelser:



Z = Cl (forbindelser kendt fra dansk patentansøgning nr. 198/77)

Z = F (forbindelser ifølge opfindelsen)

Z	R ¹	-(X-R) _n	Koncentration af virksomt stof i %	Udryddelsesgrad i % efter 7 dage
Cl	H	4-OCF ₃	0,0008	100
			0,00016	85
			0,00032	40
F	H	4-OCF ₃	0,0008	100
			0,00016	100
			0,00032	85

0

Eksempel B

Laphygma-forsøg

Opløsningsmiddel: 3 vægtdele dimethylformamid

Emulgator: 1 vægtdel alkylarylpoliglycolether

5

Til fremstilling af et hensigtsmæssigt præparat af virksomt stof blandes 1 vægtdel virksomt stof med den angivne mængde opløsningsmiddel og den angivne mængde emulgator, og koncentratet fortyndes med vand til den ønskede koncentration.

10

Kålblade (Brassica oleracea) behandles ved neddykning i præparatet af virksomt stof med den ønskede koncentration, og der påsættes larver af Laphygma frugiperda, medens bladene endnu er fugtige.

15

Efter det ønskede tidsrum bestemmes udryddelsen i %, idet 100% betyder, at alle larver er udryddet, medens 0% betyder, at ingen larver er dræbt.

20

Virksomme stoffer (jfr. ovenfor) Koncentration af virksomt stof i % Udryddelsesgrad i % efter 7 dage

25

Z	R ¹	-(X-R) _n		
C1	3-Cl	4-OCF ₃	0,001 0,0001	100 0
F	3-Cl	4-OCF ₃	0,001 0,0001	100 100
C1	3-Cl	4-SCF ₃	0,001 0,0001 0,00001	100 60 0
F	3-Cl	4-SCF ₃	0,001 0,0001 0,00001	100 100 100
C1	H	4-SCF ₃	0,001 0,0001 0,00001 0,000001	100 85 80 0
F	H	4-SCF ₃	0,001 0,0001 0,00001 0,000001	100 100 100 100

30

35

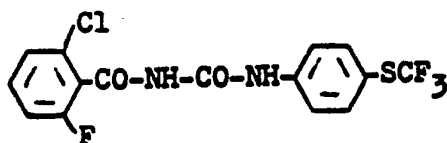
0

(tabel fortsat)

5	Virksomme stoffer			Koncentration af virk- somt stof i %	Udryddelsesgrad i % efter 7 dage
	Z	R ¹	-(X-R) _n		
	Cl	3-Cl	4-SCF ₂ Cl	0,0001	100
				0,00001	80
				0,000001	0
10	F	3-Cl	4-SFC ₂ Cl	0,0001	100
				0,00001	80
				0,000001	60
	Cl	3-Cl	4-OCF ₂ CHFC1	0,001	100
				0,0001	90
				0,00001	90
15	F	3-Cl	4-OCF ₂ CHFC1	0,000001	0
				0,001	100
				0,0001	95
	Cl	H	3-SCF ₃	0,00001	80
				0,000001	90
				0,001	100
20	F	H	3-SCF ₃	0,1	100
				0,01	100
				0,001	100

Fremstillingseksempler

25

Eksempel 1

30

3,87 g (0,02 mol) 4-trifluormethylmercaptoanilin
opløses i 50 ml tør toluen. Hertil sættes der ved 60°C en
opløsning af 3,99 g (0,02 mol) 2-chlor-6-fluor-benzoyliso-
35 cyanat i 15 ml toluen. Reaktionsblandingen omrøres i 1 time

0

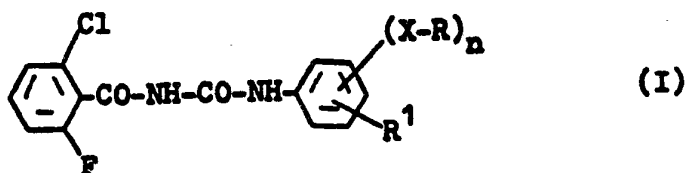
ved 80°C og afkøles derpå til stuetemperatur. Efter tør-ring fås der 5,4 g (69% af det teoretiske) N-(4-trifluor-methylmercaptophenyl)-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urin-stof. Produktet har et smeltepunkt på 202°C.

5

I de følgende eksempler gås der frem på analog måde, idet der ikke foretages en optimering af udbytterne, omend dette er muligt. Renheden og identiteten af produk-terne kontrolleres ved elementæranalyse og ved hjælp af NMR-spektre.

10

Almen formel:



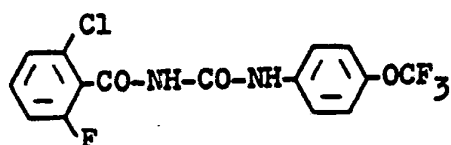
15

Eks. nr.	R	R ¹	n	X	Smp. °C	Udbytte, % af det teoretiske
2	4-CF ₃	H	1	O	180	63,5
20 3	3-CF ₃	H	1	O	162	67,5
4	2-CF ₃	H	1	O	154	67,5
5	4-CF ₃	3-Cl	1	O	189	74
6	4-CF ₃	2-Cl	1	O	221	95,5
7	4-CHF ₂	H	1	O	173-4	83,5
25 8	3-CHF ₂	H	1	O	132	72,5
9	3,4-CHF ₂	H	2	O	195	89
10	4-CHF ₂	3-CF ₃	1	O	221	84,5
11	4-CF ₂ Cl	H	1	O	203	82,5
12	4-CF ₂ -CHFCl	H	1	O	199	83,5
30 13	4-CF ₂ -CHFCl	3-Cl	1	O	178	70,5
14	4-CF ₂ -CHF ₂	3-Cl	1	O	176	90,0
15	3-CF ₂ -CHF ₂	H	1	O	185	69,5
16	3-CF ₃	H	1	S	172	43
17	4-CF ₃	3-Cl	1	S	187	54
35 18	4-CF ₂ Cl	3-Cl	1	S	176	60,5
19	4-CF ₂ CHFCl	H	1	S	189	91,5

0

Forbindelserne ifølge opfindelsen kan også fremstilles ved omsætning af 2-chlor-6-fluor-benzamid med de tilsvarende isocyanater.

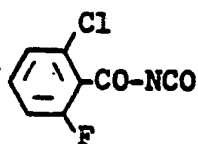
5



10

5,02 g (0,03 mol) 2-chlor-6-fluor-benzamid suspenderes i 50 ml tør toluen. Der tilsættes en opløsning af 6,1 g (0,03 mol) 4-trifluormethoxy-phenylisocyanat i 10 ml toluen, og blandingen koges i 5 timer under tilbagesvaling. Derpå afkøles blandingen til stuetemperatur, og det udfældede produkt skilles fra ved sugning. Det omkrystalliseres fra toluen og viser et smeltepunkt på 178°C. Renhed og identitet kontrolleres ved elementæranalyse og ved hjælp af NMR-spektret. Dette spektrum er identisk med spektret for det samme stof fremstillet på anden måde.

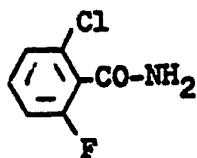
20



25

2-Chlor-6-fluor-benzoylisocyanat fremstilles efter fra litteraturen kendte metoder, jfr. Speziale et al., J. Org. Chem., 30 (12), 4306-4307 (1965). Det har et kogepunkt på 75°C ved 1 mm Hg.

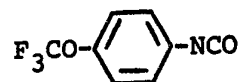
30



35

2-Chlor-6-fluor-benzamidet fremstilles efter fra litteraturen kendte metoder ud fra syrechloridet ved hjælp af ammoniak. Det har et smeltepunkt på 138°C.

0



5

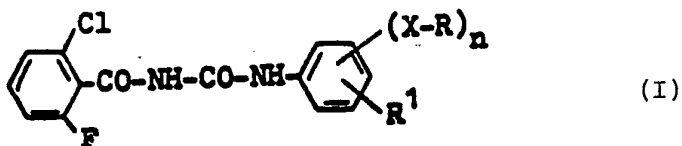
4-Trifluormethoxy-phenylisocyanat fremstilles ud fra den tilsvarende anilin med phosgen efter fra litteraturen kendte metoder. Det har et kogepunkt på 37°C ved 1 mm Hg og et brydningsindeks på $n_D^{20} = 1,4600$.

0

P a t e n t k r a v .

1. N-Phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-urinstof-
fer, k e n d e t e g n e t ved, at de har den almene formel I

5



10

i hvilken

R betyder halogenalkyl med 1-4 carbonatomer,

R¹ betyder hydrogen, halogen eller halogenalkyl med 1-4
carbonatomer,

X betyder oxygen eller svovl, og

15

n betyder 1 eller 2.

2. Insecticidt middel, k e n d e t e g n e t ved
et indhold af mindst ét N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluorbenzoyl)-
-urinstof ifølge krav 1.

20

3. Anvendelse af N-phenyl-N'-(2-chlor-6-fluor-
benzoyl)-urinstoffer ifølge krav 1 til bekæmpelse af
insekter.

Fremdragne publikationer:

DK ans. nr. 198/77