



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

215138
(11) (B2)

- (22) Přihlášeno 29 08 80
(21) (PV 5914-80)
(32) (31) (33) Právo přednosti od 31 08 79
(79 30356) Velká Británie
(40) Zveřejněno 30 10 81
(45) Vydáno 15 10 84

(51) Int. Cl.³
A 01 N 57/00
A 01 N 33/00
A 01 N 33/08

(72)
Autor vynálezu

GILES DAVID PETER, LOUGHTBOROUGH, KERRY JOHN CECIL, KOZLIK ANTONIN, PALMER BRYAN HARPER, SHUTLER STEPHEN WILLIAM, WILLIS ROBERT JOHN, NOTTINGHAM (Velká Británie)

(73)
Majitel patentu

THE BOOTS COMPANY LIMITED, NOTTINGHAM (Velká Británie)

(54) Insekticidní prostředek

1

Vynález se týká sloučenin, které vykazují pesticidní účinek.

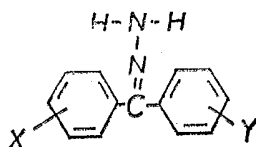
Obchodně dostupné insekticidní produkty obecně spadají do čtyř hlavních kategorií, jmenovitě jsou to chlorované sloučeniny, jako je DDT, camphechlor nebo BHC, organofosforečné sloučeniny, jako je parathion, karbamáty, jako je carbaryl, a nedávno používané syntetické pyrethroidy, jako je permethrin.

Po určité době používání se často vyvíjí insekticidní resistance a je zapotřebí vývoje nových insekticidů a zejména nové skupiny insekticidů.

V literatuře se vyskytuje mnoho údajů, že určitá skupina sloučenin má pesticidní vlastnosti, ale často tyto sloučeniny nejsou jako pesticidy obchodně akceptovatelné.

Nyní bylo nalezeno, že určité benzofenonové hydrazony mají insekticidní účinek na široký rozsah škůdců.

Určité benzofenonové hydrazony jsou již známy. Například v USA patentu č. 3 732 307 jsou popsány sloučeniny obecného vzorce



2

kde je

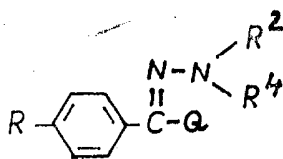
X substituent vybraný ze skupiny zahrnující perfluoralkyl, perfluoralkoxy skupinu a perfluoralkylthio skupinu obsahující až do 4 atomů uhlíku, a

Y substituent vybraný ze skupiny zahrnující atom vodíku, atom chloru, bromu, fluoru, alkyl, alkoxyl, alkylthio skupinu, perfluoralkyl, perfluoralkoxy skupinu a perfluoralkylthio skupinu obsahující až do 4 atomů uhlíku.

Tyto sloučeniny jsou odlišeny v popisu například od benzofenonhydrazonů, popsaných J. R. Do Amaralem a j. J. Med. Chem. 12, 21 (1969), mezi jiným tím, že mají hydrazonovou NH₂ skupinu ve sloučeninách patentu č. 3 732 307, nesubstituovanou. Sloučeniny podle tohoto vynálezu jsou nárokovány jako rostlinné regulátory, i když je také v USA patentu č. 3 732 307 uvedeno, že sloučeniny mají účinek proti hmyzu.

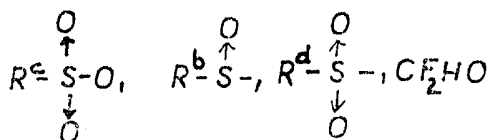
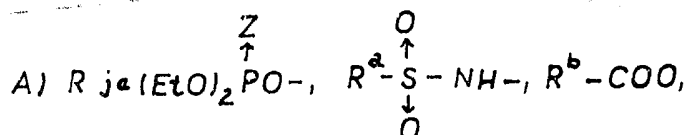
Nyní bylo nalezeno, že určité hydrazony, obsahující substituenty jiné, než které byly popsány pro X a Y, mají cenné insekticidní vlastnosti.

Předmětem vynálezu je insekticidní prostředek, který se vyznačuje tím, že jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I,



(1)

kde

nebo $\text{Cl}_2\text{CHCF}_2\text{O}$,

kde

 R^a je methyl nebo fenyl, R^b je alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem fluoru, R^c je atom fluoru, p-nitrofenyl, 3,5-di(trifluormethyl)fenyl nebo p-chlorfenyloxyskupina, R^d je alkylaminoskupina s 1 až 2 atomy uhlíku a Z je atom kyslíku nebo síry, R^2 a R^4 jsou substituenty stejné nebo různé, a to

a) atom vodíku,

b) skupina vzorce $R^8(\text{O})_n\text{CO}-$, kde n je 0 nebo 1 a R^8 je alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu, cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku nebo fenyl,

c) karbamoyl,

d) alkylsulfonyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu,

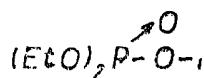
e) benzensulfonyl, popřípadě substituovaný alkylem s 1 až 4 atomy uhlíku, atomem halogenu nebo nitroskupinou,

f) fenyliminomethyl, kde fenyl je substituován atomem halogenu a/nebo methylem,

g) methylthiazolyl,

h) allyl,

i) skupina



nebo

j) substituenty R^2 a R^4 tvoří spolu s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, pětičlenný kruh, který může obsahovat atom kyslíku a může být substituován oxoskupinou, nebok) substituenty R^2 a R^4 spolu tvoří skupi-

nu $=\text{CR}^5\text{R}^6$, kde substituenty R^5 a R^6 mohou být stejné nebo různé, a to atom vodíku, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu, alkoxykarbonylem s 1 až 2 atomy uhlíku v alkoxylové části, fenylem, fenoxyskupinou, kyanoskupinou nebo dimethylaminoskupinou, cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný methylem, allyl, alkoxy s 1 až 3 atomy uhlíku, mono- nebo dialkylaminoskupina s 1 až 4 atomy uhlíku v každém z alkylů, cyklopropylaminoskupina, N-methyl-N-(2,4-dimethylfenyliminomethyl)aminoskupina, morfolinoskupina, α -[4-methyl-(nebo trifluormethyl-)sulfonyloxy]-4'-chlorbenzylidenhydrazinoskupina, allyloxyskupina, fenyl, thienyl, pyridyl nebo R^5 a R^6 spolu s atomem uhlíku, ke kterému jsou připojeny, tvoří 4 až 7členný kruh, popřípadě substituovaný methylem nebo připojeným kruhem a popřípadě obsahující atom kyslíku, a

Q je fenyl, substituovaný atomem halogenu, methoxylem, fenoxyskupinou, vinylem, benzylem, trifluormethylskupinou, fenylem nebo kyanoskupinou, nebo atom vodíku, alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku nebo cyklopropyl, nebo

B) R je skupina $R^3\text{SO}_2\text{O}$, kde R^3 je alkyl, popřípadě substituovaný atomem halogenu, nebo fenyl a

i) jeden ze substituentů R^2 a R^4 má význam uvedený v odstavcích d) — i) výše a druhý má význam uvedený v odstavcích a) — i) výše nebo R^2 a R^4 mají význam uvedený v odstavci k) výše a Q má význam uvedený v odstavci A) výše nebo

ii) R^2 a R^4 mají význam uvedený v odstavcích a) — c) nebo j) výše a Q je fenyl substituovaný fenoxyskupinou, vinylem, benzylem, fenylem nebo kyanoskupinou, nebo

je atom vodíku, alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku nebo cyklopropyl, ve směsi s agronomicky vhodným nosičem.

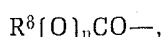
V popisu se pod výrazem atom halogenu rozumí fluor, chlor, brom nebo jod, s výhodou fluor, chlor nebo brom.

Ve vzorci I je Q s výhodou monosubstituovaný fenyl se substituenty s výhodou v poloze 4 a zejména 4-halogenfenyl, například 4-chlorfenyl. Příklady ostatních substituentů jsou trifluormethyl, fenyl, fenoxyskupina, vinyl a kyanoskupina. Jestliže Q je popřípadě substituovaný alkyl, pak jde s výhodou o alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku.

R je s výhodou methylsulfonyloxyskupina nebo trifluormethylsulfonyloxyskupina. Jestliže R je skupina obsahující substituent R^b , pak je tento substituent alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, například methyl nebo ethyl.

Jestliže R^2 a R^4 tvoří skupinu $=CR^5R^6$, R^5 a R^6 jsou s výhodou atom vodíku, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy s 1 až 4 atomy uhlíku. Obecně jeden ze substituentů R^5 a R^6 není atom vodíku. Ostatní vhodné skupiny zahrnují cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku, který může být popřípadě substituovaný methylem, aryl, jako je například fenyl, pyridyl a thienyl, alkenyl, jako je například allyl. Jestliže R^5 nebo R^6 je substituovaný alkyl, substituenty mohou být například atom halogenu, fenyl, fenoxyskupina, kyanoskupina, dimethylaminoskupina nebo alkoxykarbonyl. Jestliže R^5 a R^6 tvoří kruh, je tento kruh s výhodou 4 až 7členný kruh, který může být substituován a může být nenasycený. Vhodnými substituenty jsou methyl nebo dva substituenty mohou tvořit dohromady připojený druhý kruh. Jestliže jeden ze substituentů R^5 a R^6 je substituovaná aminoskupina, může například jít o mono- nebo dialkylaminoskupinu nebo monocykloalkylaminoskupinu.

Jestliže R^2 a R^4 tvoří tuto skupinu, pak R^2 je s výhodou atom vodíku a R^4 je s výhodou skupina jiná než atom vodíku a obvykle jde o karbonylový derivát. Jestliže R^2 nebo R^4 jsou alkyly, například s 1 až 4 atomy uhlíku, je to s výhodou methyl. Jestliže R^2 nebo R^4 je N-substituovaný iminoalkyl, pak jde například o N-aryliminomethyl, kde aryl je například 2,4-dimethylfenyl. Jestliže R^2 nebo R^4 tvoří cyklus spolu s atomem dusíku, ke kterému jsou připojeny, pak jde například o piperidin, pyrrolidin, thiamorfolin, triazol, morfolin a zejména o 2-oxazolidinon. Jestliže R^2 nebo R^4 jsou esterová skupina, pak tato má obecný vzorec



kde n je 0 nebo 1 a R^8 je organický zbytek, například alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, a zejména ethyl, tyto alkylskupiny jsou popřípadě substituovány atomem halogenu, cykloalkylem s 3 až 6 atomy uhlíku nebo fenylem.

Zejména cennou skupinou sloučenin jsou ty, kde R je trifluormethylsulfonyloxyskupina nebo methansulfonyloxyskupina, Q je 4-chlorfenyl a R^2 a R^4 tvoří skupinu $=CR^5R^6$, kde jeden ze substituentů R^5 a R^6 je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a druhý je alkoxy s 1 až 4 atomy uhlíku. Tyto sloučeniny obecně mají širší spektrum aktivity než sloučeniny například, kde R^2 a R^4 mají jiné významy. Jsou také rozpustnější v běžných organických rozpouštědlech, což umožňuje tvorbu koncentrovanějších prostředků, což je zejména důležité z obchodního a praktického hlediska. Jinou cennou skupinou sloučenin jsou ty, kde R a Q mají význam uvedený výše a R^5 a R^6 jsou popřípadě substituované alkyly nebo cykloalkyly nebo tvoří dohromady kruh. Tyto sloučeniny obecně mají vyšší účinek proti mšicím než sloučeniny, kde R^2 a R^4 mají ostatní významy.

Sloučeniny podle vynálezu jsou účinné na různé ekonomicky důležité hmyzí škůdce, které způsobují vážné a rozšířené poškození plodin, jako jsou hmyzí škůdci řádu Lepidoptera, včetně motýlů, jako je předuška (*Plutella xylostella*), bělásek zelný (*Pieris brassicae*), Spodoptera littoralis a druhy Heliothis, jako je H. armigera, H. virescens a H. zea. Mnohé sloučeniny jsou také účinné proti jiným motýlům, jako je obaleč jablonoň (*Laspeyresia pomonella*). Některé sloučeniny jsou účinné vůči ostatním škůdcům, jako jsou brouci řádu Coleoptera včetně mandelinky řeřisnicové (*Phaedon cochleariae*), pilouši Sitophilus granarius a Tribolium castaneum a potěmník moučný (*Tenebrio molitor*), švábi řádu Dictyoptera, jako je švábík domácí (*Blattella germanica*), mšice řádu Hemiptera, včetně mšice Megoura viciae.

Mnohé sloučeniny jsou také účinné na řadu ekonomicky důležitých roztočů a hmyzích škůdců zvířat včetně farmářského dobytka. Například mnohé sloučeniny jsou aktivní na larvy hmyzu řádu Diptera, například druhy Lucilia, a na moskyty, například Aedes aegypti. Některé sloučeniny, zejména ty, kde R^6 je alkoxy a R^5 atom vodíku, mají systemickou účinnost, to jest vnitřní tkáň živočichů, kteří byli ošetřeni sloučeninou, vykazuje insekticidní účinek. Tato vlastnost je důležitá při ošetřování živočichů, jako je dobytek, kteří jsou napadeni druhy hmyzu zavrtávajícího se do tkáně, jako jsou například druhy Hypoderma. Některé sloučeniny jsou také účinné na vši a roztoče, zejména na klíšťata, například Boophilus microplus a roztoče, například druhy Sarcoptes.

Některé sloučeniny mají také nematocidní, fungicidní, herbicidní účinek a účinek regulující růst.

Vynález zahrnuje také insekticidní prostředek vyznačující se tím, že obsahuje sloučeninu vzorce I a inertní ředidlo. Do pro-

středku podle vynálezu se může použít více než jedna látka podle vynálezu, ředidlo může být pevné nebo kapalné a popřípadě se používá ještě povrchově účinné činidlo, například dispersní činidlo, emulgační činidlo nebo smáčedlo.

Do prostředku podle vynálezu se může pro zvýšení spektra účinnosti přidat jeden nebo více dalších pesticidů, jako jsou například sloučeniny vykazující akaricidní nebo insekticidní účinek.

Jako další pesticidy se mohou použít například organofosforečné sloučeniny, jako je tetrachlorvinphos, fenitrothion, demeton-S-methyl, phosalone, dioxathion, chlorfenvinphos, dichlorvos, bromophosethyl, diazinon, dimethoate, methyl parathion, sulprofos, fenthion, trichlorphon, coumaphos, diafifos nebo chlorpyrifos, karbamáty, jako je methomyl, carbaryl, pirimicarb nebo promecarb; můstkové difenylové sloučeniny, jako je tetradifon, tetrasul nebo DDT, chlorované uhlovodíky, jako je hexachlorbenzen, endosulfam, endrin nebo toxaphen, acaridy, jako je amitraz, chlordimefon, clenpyrin, chlormethiuron nebo nimidan, syntetické pyretroidy, jako je permethrin, fenvalerát, NRDC 161 nebo cypermethrin nebo pesticidy na bázi cínu, jako je cyhexatin nebo fenbutatin oxid.

Prostředek podle vynálezu se může vyskytovat v jakékoli známé formě používané pro insekticidní sloučeniny, například ve formě roztoku, vodné disperse, vodné emulze, emulgovatelného koncentrátu, dispergovatelného prášku, popraše nebo granulí. Tak se může vyskytovat ve formě vhodné pro přímou aplikaci jakožto insekticid nebo ve formě koncentrátu vyžadujícího před použitím ředění příslušným množstvím vody nebo jiného ředidla.

Prostředek ve formě disperse obsahuje sloučeninu podle vynálezu dispergovanou ve vodném médiu. Často je výhodné dodávat spotřebiteli koncentrát, který po zředění vodou tvoří dispersi požadované koncentrace, a který se může připravovat například v kterékoli z následujících forem. Může jít o dispergovatelný roztok, který obsahuje sloučeninu podle vynálezu rozpuštěnou v rozpouštědle mísitelném s vodou a navíc dispersní činidlo nebo dispergovatelný prášek obsahující sloučeninu podle vynálezu a dispersní činidlo. Další alternativa obsahuje sloučeninu podle vynálezu ve formě jemně rozemletého prášku ve směsi s dispersním činidlem a dokonale smíšenou s vodou na pastu nebo krém, který se popřípadě může přidat k emulsi oleje ve vodě za vzniku disperse aktivní složky ve vodné olejové emulsi.

Emulze obsahuje sloučeninu podle vynálezu rozpuštěnou v rozpouštědle nemísitelném ve vodě, které tvoří emulsi s vodou v přítomnosti emulgačního činidla. Emulze požadované koncentrace může vznikat z koncentrovaného zásobního roztoku, který

obsahuje sloučeninu podle vynálezu v kombinaci s emulgačním činidlem, vodou a rozpouštědlem nemísitelným s vodou. Alternativně odběrateli je možno dodávat emulgovatelný koncentrát obsahující sloučeninu podle vynálezu v rozpouštědle nemísitelném s vodou obsahujícím emulgační činidlo.

Popraše obsahují sloučeninu podle vynálezu dokonale smíšenou a rozemletou s pevnými práškovými ředidly, například s kaolinem.

Granulovaný pevný prostředek obsahuje sloučeninu podle vynálezu spolu s obdobnými ředidly používanými pro popraše, ale směs se pak granuluje známými způsoby. Alternativně aktivní složka se může adsorbovat nebo absorbovat na předem připravené ředidlo, například valchařskou hlinku, attapulgit nebo vápencovou drť.

Koncentrace aktivní složky (při použití jako jediné aktivní složky) ve směsi pro přímou aplikaci na plodiny běžnými metodami se s výhodou pohybuje v rozmezí od 0,001 do 10 % hmot. směsi, zejména od 0,005 do 5 % hmot., avšak pro přípravu leteckých postřiků se mohou používat ještě koncentrovanější roztoky, obsahující směsi až do 20 % hmot. Koncentrace aktivní složky v primárním zásobním roztoku se pohybuje například od 5 do 95 % hmot. směsi.

Jak již bylo popsáno, sloučeniny podle vynálezu mají vynikající účinek jako insekticidy a vynález zahrnuje také způsob boje s hmyzem, který se vyznačuje tím, že se sloučeniny obecného vzorce I aplikují na hmyz nebo na prostředí, ve kterém žije. Sloučeniny podle vynálezu se mohou aplikovat buď samostatně, nebo s výhodou jako prostředek popsáný výše.

Mnoho hmyzích škůdců, na které jsou sloučeniny podle vynálezu účinné, například hmyz řádu Lepidoptera a Coleoptera, napadají rostliny a výhodná metoda podle vynálezu spočívá v tom, že se chrání rostliny před napadením hmyzem tím, že se aplikují sloučeniny vzorce I na rostliny. Například *Plutella xylostella* a *Pieris brassicae* napadají plodiny, jako je zelí a kapusta, a *Spodoptera littoralis* je vážným škůdcem na bavlně.

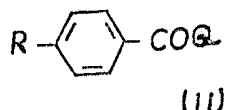
Přímé ošetření, například postřikem nebo poprášením rostlin napadených hmyzem, je často výhodnou metodou, ale aktivní sloučeniny se mohou také aplikovat do půdy, ve které rostliny rostou, ve formě granulí nebo ve formě závlivky. V těchto případech se aktivní sloučenina absorbuje kořeny rostlin a způsobuje ochranu před hmyzem. Množství aktivní sloučeniny může být v širokém rozmezí a závisí na určitých okolnostech a běžně se množství pohybuje v rozmezí od 0,01 do 20 kg na hektar, zejména od 0,1 do 10 kg na hektar.

Vynález rovněž zahrnuje způsob ochrany živočichů před napadením škůdci, který se

vyznačuje tím, že se živočišné ošetřovací sloučeninami obecného vzorce I. Parasiti jsou často zdrojem podráždění živočichů, jako je dobytek, a mohou se hubit vnější aplikací sloučenin vzorce I. Metoda může spočívat v přímé aplikaci na živočichy nebo se mohou ošetřovat budovy, ve kterých dobytek žije.

Sloučeniny podle vynálezu se mohou připravit řadou následujících postupů.

1. Reakcí sloučeniny obecného vzorce II



se sloučeninou obecného vzorce $\text{NH}_2\text{NR}^2\text{R}^4$. Jestliže R^2 a R^4 jsou oba atomy vodíku, může se pak produkt nechat reagovat s

a) acylhalogenidem nebo anhydridem kyseliny, kde R^2 nebo R^4 je kterákoli acylová skupina,

b) chlorformiátem nebo chlorthioformiátem, kde R^2 nebo R^4 jsou esterová skupiny,

c) isokyanátem, kde R^2 nebo R^4 jsou karbamoylové skupiny,

d) sulfonylhalogenidem, kde R^2 nebo R^4 jsou alkyl- nebo arylsulfonové skupiny,

e) formimidátem, kde R^2 nebo R^4 jsou aryliminomethylové skupiny, nebo

f) jestliže R^2 a R^4 tvoří dohromady skupinu $=\text{CR}^5\text{R}^6$, pak se produkt nechá reagovat i) se sloučeninou vzorce $\text{O}=\text{CR}^5\text{R}^6$, jestliže R^5 a R^6 nejsou oba alkoxyly nebo ii) se sloučeninou vzorce $(\text{R}^5)_3\text{R}^6\text{C}$, jestliže alespoň R^5 je alkoxyly, nebo se sloučeninou vzorce $\text{R}^5\text{R}^6\text{C}(\text{Oalkyl})_2$, jestliže jeden ze substituentů R^5 a R^6 je substituovaná aminoskupina.

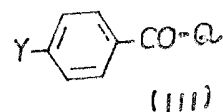
Sloučeniny, kde jeden ze substituentů R^5 nebo R^6 je alkoxyly, se mohou nechat reagovat se substituovaným aminem za vzniku sloučeniny, kde jeden ze substituentů R^5 nebo R^6 je substituovaná aminoskupina.

V popisu se všechny typy těchto reakčních činidel nazývají jako „acylační činidla“.

Reakce s hydrazinem nebo derivátem hydrazinu se obvykle provádí při teplotě od 50 °C do 100 °C v přítomnosti kyseliny octové nebo soli organické báze a silné kyseliny, například pyridiniumchloridu.

Acylační reakce se s výhodou provádí v přítomnosti inertní organické kapaliny, která slouží jako reakční prostředí, a která je také s výhodou rozpouštědlem pro reakční složky, při teplotě od 0 °C do 100 °C. Reakce se s výhodou provádí v přítomnosti vhodného činidla vážícího kyselinu, například terciárního alkylaminu, pyridinu nebo uhličitanu alkalického kovu. Jestliže je acylačním činidlem halogenid, jde s výhodou o chlorid.

Některé sloučeniny vzorce II jsou nové a mohou se připravit reakcí sloučeniny obecného vzorce III,

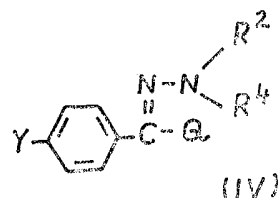


kde Y je OH, SH nebo NH_2 , jestliže R je oxy, thio nebo substituovaná aminoskupina, popřípadě se sloučeninou vzorce R^eX , kde R^e je R minus oxy, thio nebo aminoskupina a X je atom halogenu, nebo jestliže R je R^bCOO , X může být také hydroxyskupina.

Tento stupeň se s výhodou provádí v přítomnosti inertního organického rozpouštědla a činidla vážícího kyselinu.

Jestliže R je R^dSO_2- , Y může být SO_2Cl a sloučenina vzorce III se nechá reagovat se sloučeninou R^dH za vzniku sloučeniny II.

2. Reakcí sloučeniny vzorce IV,



kde R^2 a R^4 nejsou oba atomy vodíku, se sloučeninou vzorce R^eX , kde Y, R^e a X mají význam uvedený výše. Reakce se s výhodou provádí při teplotě 0 °C až 100 °C, obvykle v přítomnosti činidla vážícího kyselinu.

Sloučeniny vzorce IV se mohou naopak připravit reakcí vhodného derivátu hydrazinu vzorce $\text{NH}_2\text{NR}^2\text{R}^4$ se sloučeninou vzorce III výše, s výhodou v přítomnosti inertního organického rozpouštědla a popřípadě spolu s kyselinou octovou nebo solí organické báze a silnou kyselinou, například pyridiniumchloridem.

V mnoha případech se sloučenina podle vynálezu může převést vhodným postupem na druhou sloučeninu podle vynálezu. Například sloučeniny, kde jeden ze substituentů R^5 a R^6 je alkoxyly, se mohou nechat reagovat s aminoskupinou a převede se tak alkoxykupina na substituovanou aminoskupinu.

Dosavadní stav našich znalostí ukazuje, že převážná část výše uvedených reakcí poskytuje produkt obsahující směs E a Z isomerů.

Rozumí se, že vzorec I výše označující sloučeniny podle vynálezu zahrnuje oba tyto isomery. Ve všech případech dvojice isomerů se mohou odlišit běžnými metodami, jako je například chromatografie nebo frakční rekrystalisace, ale vzhledem k tomu, že isomerní směs má význačný insekticidní úči-

nek, nepřináší dělení isomerů žádné výhody. Účinek isomerů sloučenin může být různý a v některých případech aktivita jednoho isomeru může být minimální; čisté isomery nemající insekticidní účinek netvoří součást vynálezu.

Je vhodné, zejména při použití proti živočišným škůdcům, aby se produkty aplikovaly ve vhodné formulaci uvolňující aktivní složku. Tak sloučenina se může aplikovat ve vhodném polymeru, který se připojí živočichu ve formě ušního přívěšku, obojku, bandáže na nohu nebo se může aplikovat jako pilulka nebo implantát.

V případě potřeby se živočichové mohou ošetřit injekčně, orálně nebo politím.

Vynález je blíže objasněn v následujících příkladech. Struktury sloučenin byly potvrzeny elementární a jinými vhodnými analýzami.

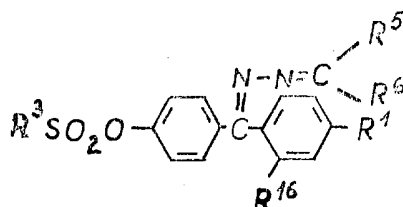
Příklady 1 až 42

Fenol se nechá reagovat s p-chlorbenzoylchloridem Friedel-Craftsovou reakcí v přítomnosti chloridu hlinitého a získá se 4-chlor-4'-hydroxybenzofenon, t. t. 179–181° Celsia (A). K roztoku této sloučeniny (5 g) v pyridinu (6 ml) se přidá methansulfonylchlorid (2,5 g) při teplotě místnosti. Reakční složky se zahřívají na parní lázni 90

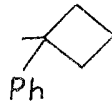
minut a kapalný reakční produkt se nalije do zředěné kyseliny chlorovodíkové a získá se pevný produkt, který se odfiltruje a vysuší na vzduchu. Tato pevná látka se překrystaluje z průmyslových methylovaných alkoholů a získá se 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenon t. t. 120 – 121 °C (B). K roztoku tohoto produktu (9,35 g) v ethanolu (200 ml) se přidá hydrazinhydrát (8 mililitrů) a pak ledová kyselina octová (1,5 mililitru). Směs se zahřívá k varu pod zpětným chladičem 17 hodin. Rozpouštědlo se odpaří za sníženého tlaku a získá se olej, který se extrahuje chloroformem. Extrakt se promyje vodou, vodným roztokem hydroxidu sodného a vodou, načež se vysuší síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odpaří za sníženého tlaku a získá se olej. Stále vykristaluje a získá se 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonhydrazon, t. t. 70 až 110 °C (C). Tento produkt (5 g) se zahřívá k varu pod zpětným chladičem s acetonem (25 ml) po dobu 24 hodin. Směs se pak odpaří za sníženého tlaku a získá se 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenon-isopropylidenhydrazon, t. t. 148 – 149 °C.

Stejným způsobem za použití příslušných výchozích materiálů a ketonů nebo aldehydů se získávají produkty uvedené v tabulce 1. V příkladu 43(C) se nechá reagovat s 3-amino-kroton-nitrilem v kyselině octové.

TABULKA I



příklad č.	R ¹	R ¹⁶	R ³	R ⁵	R ⁶	t. t. (°C)
2	Cl	H	Me	Me	Et	110,5 — 111,5
3	Cl	H	Me	H	Ph	135 — 137
4	Cl	H	Me	Me	CF ₃	103 — 105
5	Cl	H	CF ₃	Me	Me	olej
6	Cl	H	Me	dohromady tvoří —(CH ₂) ₅ —		106,5 — 115
7	Cl	Cl	Me	Me	Me	olej
8	Br	H	Me	Me	Me	140 — 142
9	Cl	H	Me	dohromady tvoří (CH ₂) ₄ —		130 — 131
10	Cl	H	Me	dohromady tvoří (CH ₂) ₆ —		89 — 90
11	Cl	H	Me	dohromady tvoří —CH=CH(CH ₂) ₃ —		165 — 175
12	Cl	H	Me	Me	CH ₂ COOEt	157 — 158
13	Cl	H	Me	Me	CH ₂ COOMe	139 — 140
14	Cl	H	Me	Me	Pr ⁱ	90 — 92
15	Cl	H	Me	dohromady tvoří Me —CH—(CH ₂) ₄ —		112 — 115

příklad č.	R ¹	R ¹⁶	R ³	R ⁵	R ⁶	t. t. (°C)
16	Cl	H	Me	Me	Bu ⁱ	olej
17	Cl	H	CF ₃	Me dohromady tvoří (CH ₂) ₆ —		105,5 — 106,5
18	Cl	H	Me	Me	—CH ₂ CH ₂ Ph	olej
19	Cl	H	Me	Me dohromady tvoří Me —CH ₂ CH—(CH ₂) ₃ —		olej
20	Cl	H	Me	Me	—CH ₂ CH=CH ₂	olej
21	Cl	H	Me	Me	—CH ₂ OPh	olej
22	Cl	H	Me	Me dohromady tvoří 		olej
23	Cl	H	Me	Me	CH ₂ —CH—CH(CH ₂) ₂ — 	111,5 — 112,5
24	Cl	H	CF ₃	Me dohromady tvoří Me CH ₂ CH(CH ₂) ₃ —	—CH ₂ F	olej
25	Cl	H	Me	Me	CH ₂ NMe ₂	olej
26	Cl	H	Me	Me dohromady tvoří Me —(CH ₂) ₂ CH(CH ₂) ₂ —		olej
27	Cl	H	Me	Me dohromady tvoří Me —CH ₂ CH(CH ₂) ₂ —		120 — 121
28	Cl	H	Me	Me	—(CH ₂) ₃ —	171 — 172
29	Cl	H	Me	Me	Bu ^t	72 — 73
30	Cl	H	Me	Me		99 — 102
31	Cl	H	Me			158 — 160
32	Cl	H	CF ₃	Me		olej
33	Cl	H	Me	Me	—CH ₂ Ph	olej
34	Cl	H	Me	Me		88 — 98
35	Cl	H	Me	Me		olej
36	Cl	H	Me	Me		olej
37	Cl	H	Me	Me		olej
38	Cl	H	Me	H		114 — 115
39	Cl	H	CF ₃	Me		olej
40	CF ₃	H	CF ₃	Me		60 — 62
41	Cl	H	CF ₃	Me dohromady tvoří —CH=CH(CH ₂) ₃ —		olej
42	Cl	H	Me ₂ N	Me	Me	olej
43	Cl	H	Me	Me	CH ₂ CN	134 — 135

Meziprodukty v příkladech 5, 7, 8, 17, 24, 32, 39, 40, 41 a 42 mají následující teploty tání:

Příklady č.	typ A	typ B	typ C
5, 17, 24, 32, 39, 41	179 — 181	57 — 60	84 — 99
7	134 — 135	119 — 120	olej
8	187,5 — 191	135 — 136,5	110 — 113
40	136 — 138	42 — 44	123 — 124,5
42	179 — 181	81,5 — 82,5	110 — 116,5

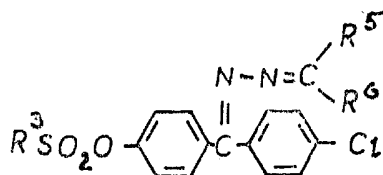
Příklady 44 — 57 A

Pyridiniumchlorid (0,05 g) se přidá k roztoku produktu C z příkladu 1 (20 g) v triethylesteru ortomravenčí kyseliny (50 ml) a směs se zahřívá 8 hodin na parní lázni. Vzniklý ethanol se ihned oddestilovává. Směs se zpracuje s aktivním uhlím, přefiltruje a odpařením za sníženého tlaku se

získá olej, který rozmělněním s ethanolem ztuhne a vzniklý produkt se překrystaluje z ethanolu a získá se ethyl N-(4-chlorfenyl-4-methylsulfonyloxyfenylmethylen)-formohydrzonát t. t. 104 — 107 °C.

Stejným způsobem se příslušný meziprodukt C nechá reagovat s různými estery nebo acetalry a získají se následující produkty:

TABULKA II



příklad č.	ester nebo acetát	R ³	R ⁵	R ⁶	t. t. (°C)
45	(EtO) ₃ CMe	Me	Me	OEt	109 — 112
46	(PrO) ₃ CH	Me	H	OPr	128 — 130
47	(EtO) ₃ Ce ¹	Me	Et	OEt	94 — 99
48	(MeO) ₃ CBu ¹	Me	Bu	OMe	94 — 95
49	(EtO) ₃ CH ²	CF ₃	H	OEt	58 — 69
50	(EtO) ₃ Ce ¹	CF ₃	Et	OEt	olej
51	(Pr ⁱ O) ₃ CH ²	CF ₃	H	OPr ⁱ	olej
52	(EtO) ₃ CMe	CF ₃	Me	OEt	olej
53	(CH ₂ =CHCH ₂ O) ₃ CH	CF ₃	H	CH ₂ =CHCH ₂ O	olej
54	(PrO) ₃ CH	CF ₃	H	OPr	olej
55	Me ₂ NCH(OEt) ₂ ¹	Me	H	NMe ₂	162 — 170
56	Me ₂ NCH(OEt) ₂ ¹	CF ₃	H	NMe ₂	133

¹ nepoužije se pyridinium hydrochlorid

² kyselina octová se nahradí pyridinium hydrochloridem.

Příklady 57 A a 57 B

Roztok produktu podle příkladu 47 (10 g) v n-butylaminu (25 ml) se zahřívá 24 hodin k varu pod zpětným chladičem. Po zpracování s aktivním uhlím se přebytek n-butylaminu oddestiluje, produkt se evakuuje a získá se N"-butyl-N-(4'-chlorfenyl)-4-methylsulfonyloxyfenylmethylen)propioamidrazon ve formě čiré olejovité kapaliny.

Stejným způsobem, ale náhradou n-butylaminu za cyklopropylamin a zahříváním v zatavené trubici, se získá ve formě oleje N-(4'-chlorfenyl-4-methylsulfonyloxyfenylmethylen-N"-cyklopropylpropioamidrazon.

Příklad 57 C

Roztok koncentrované kyseliny sírové (0,05 ml) v trimethylortoformiátu (5 ml) se přidá k roztoku meziproduktu C z pří-

kladu 5 (10 g) v trimethylortoformiátu (50 mililitrů) a směs se zahřívá 10 minut na parní lázni. Methanol se ihned po svém vzniku oddestilovává a směs se pak zahřívá 3 hodiny a během této doby se další methanol oddestilovává přes kolonu. Pak se oddestiluje přebytek trimethylortoformiátu a odparek se extrahuje lehkým petroletherem (b. v. 60 — 80 °C). Extrakt se zpracuje běžným způsobem a získá se ve formě oleje methyl-N-(4-chlorfenyl-4-trifluormethylsulfonylmethylen)formohydrzonát.

Příklad 58 a 59

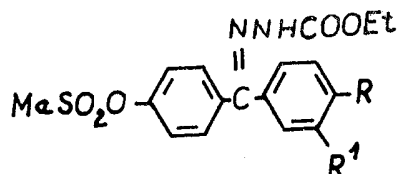
Analogickým způsobem, ale vypuštěním pyridinium hydrochloridu methyl-N-2,4-dimethylfenylformimidát poskytne 2,4-dimethylfenyliminomethylhydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu, ve formě skelné pevné látky (příklad 58) a ethyl-N-4-

-chlor-2-methylfenylformimidát poskytne 4-chlor-2-methylfenyliminomethylhydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu t. t. 64 — >100 °C (příklad 59).

Příklady 60 — 65

Postupem popsaným v příkladu 1 vznikají různé 4-substituované 4'-hydroxybenzofenony (meziprodukty A) a převedou se na odpovídající 4'-methylsulfonylbenzofenony

TABULKA III



příklad č.	R	R'	t. t. produktu (°C)	t. t. mezipro- duktu A	t. t. mezipro- duktu B
60	—OPh	H	pryskyřice	140	144—146
61	—CH=CH ₂	H	pryskyřice	97—99	97—98
62	—CHPh	H	pryskyřice	134,5—135,5	85,5—87
63	—Ph	H	olej	176,5—180	139—140
64	—CN	H	105—107,5	180—184*	119—120
65	—Cl	CN	155—156	120—121*	120—121

* připravený z odpovídající bromsloučeniny reakcí s kyanidem mědným v dimethylformamidu a extrakcí s dichlormethanem.

Příklady 66 — 67

4-Amino-4'-chlorbenzofenon (4 g) se zahřívá pod zpětným chladičem se směsí pyridinu (15 ml) a methansulfonylchloridu (10 g) po dobu 30 minut. Směs se pak nalije do směsi ledu a kyseliny chlorovodíkové a filtrací se získá 4-chlor-4'-methylsulfonylaminobenzofenon, t. t. 198 — 200 °C. Směs tohoto produktu (2,4 g), ethylkarbazátu (2 g) a stopového množství pyridinhydrochloridu v ethanolu (50 ml) se zahřívá 24 hodin k varu pod zpětným chladičem. Směs se pak ochladí na 0 °C a filtrací se získá ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonylaminobenzofenonu, t. t. 198 až 200 °C.

Stejným způsobem se také získá 4-chlor-4'-fenylsulfonylaminobenzofenon, t. t. 183 až 184 °C, který poskytne ethylkarbonylhydrazon 4-chlor-4'-fenylsulfonylaminobenzofenonu t. t. 238 — 240 °C (příklad 67).

Příklad 68

Během čištění produktu získaného podle příkladu 49 chromatografií na tenké vrstvě se získá 1,7-di-(4-chlorfenyl)-1,7-di-(4-tri-

(meziprodukty B). Tyto (6 g) se pak zahřívají k varu pod zpětným chladičem s ethylkarbamátem (4,3 g) v ethanolu (86 ml) po dobu 24 hodin. Směs se pak odpaří za sníženého tlaku a rozpustí se v dichlormethanu. Tyto roztoky se promyjí vodou, vodným roztokem hydroxidu sodného, vodou, zředěnou kyselinou chlorovodíkovou a odpařením za sníženého tlaku se získají produkty uvedené v následující tabulce.

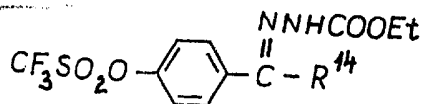
-fluormethylsulfonyloxyfenyl]-2,3,5,6-tetraazahepta-1,3,6-trien ve formě skla.

Příklady 69 — 73

Směs 4-hydroxyacetofenonu (7,8 g), methylkarbazátu (5,5 g), ethanolu (100 ml) a ledové kyseliny octové (1,5 ml) se zahřívá 24 hodin k varu pod zpětným chladičem. Směs se ochladí, přefiltruje a vysušením produktu se získá methoxykarbonylhydrazon 4-hydroxyacetofenonu, t. t. 209—212 °C (meziprodukt F). Roztok trifluormethansulfonylchloridu (8,58 g) v tetrahydrofuranu (20 ml) se za míchání přikapává k roztoku meziprojektu F (9,62 g) v triethylaminu (11,5 ml), ochlazenému na 0 °C. Přikapávání trvá 25 minut. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti, nalije se do vody a filtruje. Produkt se překrystaluje z průmyslových methylovaných alkoholů a získá se methoxykarbonylhydrazon 4-trifluormethylsulfonyloxyacetofenonu, t. t. 135 — 137 °C.

Analogickým způsobem z příslušného 4-hydroxyacetofenonu nebo 4-hydroxybenzaldehydu, meziprojektu typu F, vznikají za použití ethylkarbazátu místo methylkarbazátu odpovídající 4-trifluormethylsulfonylsloučeniny uvedené v tabulce IV.

TABULKA IV



příklad č.	R ¹⁴	t. t. (°C)	t. t. meziprodktu typu F (°C)
70	Et	106 — 110	144 — 148
71	Me	131 — 133	177 — 179
72	H	124 — 127	214 — 218
73		91 — 93	162 — 164

Příklady 74 — 77

Roztok produktu A z příkladu 1 (92,8 g), ethylkarbazátu (100 g) a ledové kyseliny octové (100 ml) v ethanolu (1 litr) se zahřívá k varu pod zpětným chladičem za míchání po dobu 48 hodin. Odpařením rozpouštědla za sníženého tlaku se získá suspenze a pevná látka se oddělí od matečných louhů filtrací. Tato pevná látka se promyje malým množstvím studeného průmyslového methylovaného alkoholu a pak se vysuší ve vakuu při 50 °C.

Matečné louhy se odpaří znovu za sníženého tlaku a vzniklý olej se extrahuje chloroformem a extrakt se promyje vodným uhličitánem sodným a pak vodou. Extrakt se vysuší síranem hořečnatým a odpařením za sníženého tlaku se získá druhá dávka pevného produktu.

Spojený pevný podíl se překrystaluje z průmyslových methylovaných alkoholů a získá se ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-hydroxybenzofenonu t. t. 185 — 187 °C (E). K roztoku produktu E (19,2 g) v bezvodém pyridinu (150 ml), ochlazenému na 0 °C, se přidává ochlazený sulfurylchloridfluorid (10 g) během 30 minut. Směs se míchá při 0 °C 3 hodiny a pak 1 hodinu při 40 °C. Směs se nalije do směsi ledu a zředěné kyseliny chlorovodíkové a pak se extrahuje etherem. Extrakt se vysuší a odpařením k suchu se získá sklovitý produkt, který se čistí na koloně kysličníku hlinitého a získá

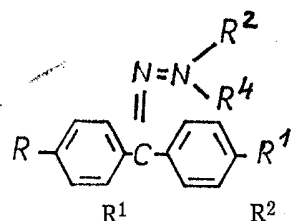
se ethoxykarbonylhydrazon 4'-chlor-4'-fluorsulfonyloxybenzofenonu ve formě sklovitého produktu, jehož struktura byla potvrzena hmotovou spektrometrií.

Obdobným způsobem se z meziprodktu E a použitím příslušného chloridu získá ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-[4-nitrofenylsulfonyloxy]benzofenonu, t. t. 141 až 147 °C (příklad 75); ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-[3,5-di(trifluormethyl)fenylsulfonyloxy]benzofenonu, t. t. 134 až 138 °C (příklad 76) a ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-[2,2,2-trifluorethoxykarbonyloxy]benzofenonu, t. t. 115 až 117 °C (příklad 77). V případě příkladu 75 se pyridin nahradí za směs triethylaminu a tetrahydrofuranu a produkt se získá rekrystalisací a odpařením reakční směsi z n-butanolu. V případě příkladu 76 se pyridin nahradí za směs triethylaminu a 4-dimethylaminopyridinu a produkt se získá rekrystalisací a odpařením reakční směsi z isopropanolu.

Příklady 78 — 93

Postupem popsáním v příkladu 1 se meziproduct A nebo příbuzné 4'-substituované 4-hydroxybenzofenony nechají reagovat s různými chlorsloučeninami postupem popsaným v příkladu 1 a získají se meziproducty typu B. Ty se pak nechají reagovat s hydrazinem nebo deriváty hydrazinu postupem popsáním v příkladu 60 a získají se následující produkty:

TABULKA V



příklad č.	R	R ¹	R ²	R ⁴	t. t. pro- duktu (°C)	t. t. mezi- produktu B (°C)
78		Cl	COOEt	H	100—116	101—102
79		Cl	H	H	87,5	101—102
80		Cl	COOEt	H	154—160	132—134
81		Cl	COOEt	H	170—180	112—114
82	Cl ₂ CHCF ₂ O-	Cl	COOEt	H	105—118	78,5—81
83	Cl ₂ CHCF ₂ O-	Cl	H	H	olej	78,5—81
84	CF ₂ HO-	Cl	COOEt	H	89—91	85—86,5
85	CF ₂ HO-	Cl	CO ₂ CH ₂ CCl ₃	H	100—114	85—86,5
86	Cl ₂ CHCF ₂ O-	CF ₃	COOEt	H	96—136	74—76
87		Cl	COOEt	H	131—149	106—108
88		Cl	COOEt	H	155—162	134—135,5
89	Cl ₂ CHCF ₂ O-	Cl	-COO(CH ₂) ₂	H	121—129	78,5—81
90	MeSO ₂ O-			H	192—193	120—121
91	Cl ₂ CHCF ₂ O-	F	COOEt	H	117—132	55—57
92	Cl ₂ CHCF ₂ O-	MeO	COOEt	H	115—123	96—98
93	CF ₂ HO-	Cl	H	H	olej	85—86,5

Použité deriváty hydrazinu byly následující:

ethylkarbazát — příklady 78, 80, 81, 82, 86, 87, 88, 91 a 92,
hydrazin hydrát — příklady 79, 83, 84 a 93,
2,2,2-trichlorethylkarbazát — příklad 85,
3-amino-2-oxazolidin — příklad 89,
4-methylthiazol-2-yl-hydrazin — příklad 90.

Použité chlórsloúčeniny byly následující:

p-chlórfenyl chlórsulfát — příklady 78 a 79,
N-methylsulfamoylchlorid — příklad 80,
N-ethylsulfamoylchlorid — příklad 81,
1,1-difluor-1,2,2-trichlorethan — příklady 82, 83, 86, 89, 91 a 92,
chlórdifluormethan — příklady 84, 85 a 93,
methansulfonylchlorid — příklad 90.

V příkladech 87 a 88 se meziprodukt B připraví Friedel-Craftsovou reakcí mezi 4-chlorbenzoylchloridem a příslušným alkylthiobenzenem a získá se benzofenon, který se pak oxiduje peroxidem vodíku.

V příkladech 91 až 93 se 4'-hydroxybenzofenon převede na sodný derivát reakcí s hydroxidem sodným před reakcí s chlorsloúčeninou.

Příklad 94

Postupem podle příkladu 78 se 4-hydroxyacetofenon převede na 4-(2,2-dichlor-1,1-difluorethoxy)acetofenon, získaný ve formě kapaliny, který reakcí s ethylkarbazátem poskytne odpovídající ethoxykarbonylhydrazon t. t. 166 — 168 °C.

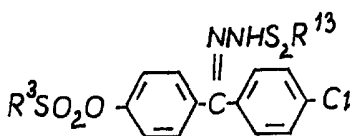
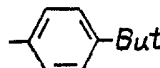
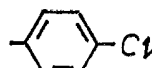
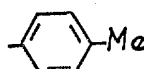
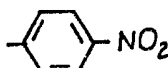
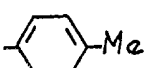
Příklad 95

Methansulfonylchlorid (3,78 g) v bezvodém etheru (15 ml) se přikape během 30 minut k meziproductu C z příkladu 1 (9,75 gramu) v bezvodém pyridinu (20 ml). Směs se udržuje při teplotě pod -5°C a udržuje se na této teplotě za míchání dalších 30 minut a pak se míchá přes noc při teplotě místnosti. Pak se nalije do vody a extrahuje

se chloroformem. Extrakt se promyje kyselinou chlorovodíkovou (5N) a vodou, vysuší se a odpaří k suchu za sníženého tlaku. Produkt se překrystaluje z průmyslových methylovaných alkoholů a získá se methylsulfonylhydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu t. t. $160 - 165^{\circ}\text{C}$.

Obdobným způsobem se z příslušných hydrazonů a použitím příslušných sulfonylchloridů připraví následující sloučeniny.

TABULKA VI

			
příklad č.	R ³	R ¹³	t. t. ($^{\circ}\text{C}$)
96	Me	Ph	193—194,5
97	Me	Pr	140—143
98	Me		195—200,5
99	Me	$-\text{CH}_2\text{Cl}$	127—130
100*	CF ₃	Me	131—144
101	Me	Et	112—120
102*	CF ₃	Ph	135,5—138,5
103	Me		198—200
104	Me		176—177
105	Me		179—181
106*	CF ₃		108,5—115

* Výchozím materiálem je meziproduct C z příkladu 5.

Příklady 107 — 109

K produktu z příkladu 83 (6,1 g) v pyridinu (20 ml) se za míchání přikape roztok benzoylchloridu (2,47 g) v etheru (15 ml) a v míchání se pokračuje přes noc. Přidá se voda a směs se zpracuje běžným způsobem. Získá se tak benzoylhydrazon 4-chlor-4'-(2,2-dichlor-1,1-difluorethoxy)benzofenonu t. t. $121 - 122^{\circ}\text{C}$.

Stejným způsobem, ale náhradou benzoylchloridu za 2,2,2-trichlorethylchlorformiát se získá 2,2,2-trichlorethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-(2,2-dichlor-1,1-difluorethoxy)benzofenonu t. t. $97 - 103^{\circ}\text{C}$ (příklad 108).

Stejným způsobem produkt podle příkladu 93 a butyrylchlorid poskytne butyrylhydrazon 4-chlor-4'-difluormethoxybenzofenonu t. t. $114 - 125^{\circ}\text{C}$ (příklad 109).

Příklad 110

Směs produktu podle příkladu 47 (10 g) a amoniumchloridu (1,32 g) v methanolu

(150 ml) se zahřívá 20 hodin k varu pod zpětným chladičem. Směs se ochladí, filtruje a vysrážený produkt se překrystaluje z ethanolu. Získá se 1,7-di-(4-chlorfenyl)-4-ethyl-1,7-di-(4-methylsulfonyloxyfenyl)-2,3,5,6-tetraazahepta-1,3,6-trien, t. t. 184 až 185°C .

Příklad 111

Roztok meziproductu B z příkladu 1 v ethanolu se zahřívá k varu pod zpětným chladičem se směsí hydrazinhydrátu a ledové kyseliny octové a směs se pak zpracuje běžným způsobem a získá se hydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu. Ten se pak převede na odpovídající ethoxykarbonylhydrazon reakcí s acetylchloridem v přítomnosti pyridinu. Produkt se rozdělí na geometrické isomery vysokotlakou kapalinovou chromatografií. E-isomer (2 g) v bezvodém etheru se zahřívá 100 hodin se směsí allylbromidu (1,21 g) a 50% hydroxidu sodného (0,48 g). Ether se přidá ke směsi a směs se filtruje a odpaří. Odparek se ex-

trahuje lehkým petroletherem (b. v. 62 až 68 °C) a odpařením se získá N-allyl-N-ethoxykarbonylhydrazon (E)-4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu ve formě oleje.

Příklad 112 — 113

Směs meziprojektu E z příkladu 74 (5 g), uhličitanu draselného (4,3 g) a diethylchlorfosfátu (4,5 ml) v acetonu (50 ml) se zahřívá 24 hodin k varu pod zpětným chladičem. Směs se pak nalije do vody (150 ml) a extrahuje se dichlormethanem. Extrakt se suší, odpaří k suchu a odparek se destiluje za sníženého tlaku a získá se ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-(diethoxyfosfinyloxy)benzofenonu ve formě oleje.

Stejným způsobem za použití diethylchlormonothiofosfátu se získá ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-(diethoxyfosfinothioxyloxy)benzofenonu t. t. 106 — 106,5 °C.

Příklad 114

N-(2,4-dimethylfenyl)-N-methylformamidin (2,9 g) se přidá k horkému roztoku produktu podle příkladu 44 (6,7 g) v isopropanolu (30 ml). Směs se zahřívá na parní lázni 15 minut a pak se odpaří ve vakuu. Zbýlý olej se zahřívá na parní lázni dalších 24 hodin. Přidá se isopropanol a olej, který se oddělí, ochlazením se jímá a odpařením ve vakuu se získá 4-chlorfenyl-(4-methylsulfonyloxyfenyl)-methylen N-(2,4-dimethylfenyliminomethyl)-N-methylformamidhydrazon, ve formě sklovité pevné látky.

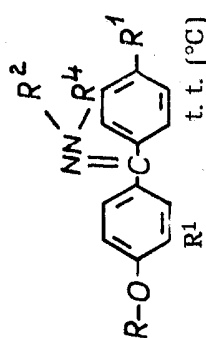
Příklad 115

Roztok produktu C z příkladu 1 (10 g) v pyridinu (20 ml) se smísí s diethylchlorfosfátem (4,9 ml) a stopou dimethylaminopyridinu a směs se míchá 24 hodin při teplotě místnosti. Pak se extrahuje dichlormethanem a extrakt se odpaří k suchu. Zbýlý olej se chromatografuje na tenké vrstvě a získá se diethoxyfosfinylhydrazon 4-chlor-4'-methylsulfonyloxybenzofenonu t. t. 90 — 91 °C.

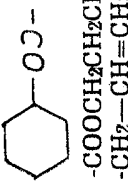
Příklad 116

Kyselina propionová (3,9 ml) a anhydrid kyseliny trifluorooctové (5,6 ml) se spolu zahřívají 5 minut na 60 °C. Pak se přidává po částech produkt E (9,56 g) z příkladu 74 a směs se zahřívá 40 minut na 60 °C a pak se jednu hodinu nechá vychladnout. Směs se pak nalije do vodného roztoku kyselého uhličitanu sodného a extrahuje se chloroformem. Extrakt se promyje vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a vodou, vysuší se, odpaří k suchu za sníženého tlaku. Odparek se rozmělní v lehkém petroletheru b. v. 62 — 68 °C a získá se pevná látka, která se rekrystaluje ze směsi methylenchloridu a lehkého petroletheru (b. v. 40 až 60 °C). Získá se tak ethoxykarbonylhydrazon 4-chlor-4'-propionyloxybenzofenonu t. t. 120 — 146 °C.

Příklady 117 až 129



Příklad číslo	R	R²	R⁴	R¹	t. t. (°C)	příprava podle příkladu	t. t. mezi- produktu typu A (°C)	t. t. mezi- produktu typu B (°C)	t. t. mezi- produktu typu C (°C)
117	PhSO₂	=CMe₂		Cl	olej	1	179—181	nestanoven	olej
118	CF₃SO₂			Cl	olej	1	179—181	57—60	84—99
119	CF₃SO₂			CF₃	olej	44			
120	CF₃SO₂			Cl	olej	57A			
121	CF₃SO₂			Cl	olej	57A			
122	CF₃SO₂			Cl	sklo	114			
123	CF₃SO₂			Cl	sklo	41¹			
124	MeSO₂			Cl	124—126²	44¹			
125	MeSO₂			Cl	198—199³	44¹			
126	CHF₂	H	-COOMe	Cl	128—138	78⁵			85—86,5

číslo	R	R ²	R ⁴	R ¹	t. t. (°C)	příprava podle příkladu	t. t. mezi- produktu (°C) typu A	t. t. mezi- produktu typu B (°C)	t. t. mezi- produktu typu C (°C)
127	CHF ₂	H		Cl	159—162	107 ⁴			
128	CHF ₂	H	-COOCH ₂ CH ₂ Cl	Cl	96—105	107 ⁴			
129	CF ₃ SO ₂	CONH ₂	-CH ₂ -CH=CH ₂	Cl	olej	78 ⁶			

Poznámky:

1. Acetal je 2,2-diethoxytetrahydrofuran.
2. Z-isomer.
3. E-isomer.
4. Výchozí materiál je produkt podle příkladu 93.
5. Hydrazinový derivát je methyl karbazát; chlorsloučenina je chlordinfluormethan.
6. Hydrazinový derivát je 2-allylsemikarbazid; chlorsloučenina je trifluormethansulfonchlorid.

Příklad 130

Následující typy prostředků se připraví z uvedených složek:

Ve vodě dispergovatelný	
Ve vodě dispergovatelný	
koncentrát	hmot./obj. (%)
koncentrát	hmot./obj. (%)
produkt příkladu 1	8
Soprathor S25 ¹	3
Soprathor S70 ²	2
N-methylpyrrolidon	do 100

Emulgovatelný koncentrát

Produkt příkladu 45	12,5
Atlox 4851 B ³	1,5
Atlox 4855 B ³	3,5
Esso 200 ⁴	do 100

Emulgovatelný koncentrát

Produkt příkladu 49	30
Atlox 4851 B ³	5
Atlox 4855 B ³	5
xylem	do 100

Mořidlo pro obilí

Produkt příkladu 49	10
Dowanol DPM ⁵	do 100

¹ ethoxylovaný polyarylfenol,

² alkylarylsulfonát vápenatý,

³ směs dodecylbenzensulfonátu vápenatého a triglyceridethoxylátu,

⁴ vysokovroucí aromatické rozpouštědlo,

⁵ dipropylenglykolmethylether.

Příklad 131

Tento příklad ukazuje účinek sloučenin podle vynálezu na larvy *Plutella xylostella*.

Deset larev se umístí v malé nádobě spolu s 2,5 cm² zelí, které bylo namočeno do testovaného roztoku a ponecháno vysušit. Po 24 hodinách se přidá jako potrava neošetřené zelí a po dalších 24 hodinách se hodnotí mortalita larev.

Pro každou testovanou sloučeninu a testované roztoky s různými koncentracemi se provedou dvě opakování a vypočítá se LD₅₀.

Sloučeniny podle příkladu 1 až 52, 55 až 82, 84 až 92 a 94 až 129 mají LD₅₀ menší než 5000 ppm.

V následující tabulce jsou údaje aktivit.

Příklad číslo

LD₅₀ (ppm)

1	33
2	50
3	880
4	590
5	18
6	27
7	18
8	50
9	77
10	800
11	220
12	2200
13	2200
14	610
15	220
16	190
17	7
18	220
19	43
20	220
21	190
22	220
23	50
24	77
25	50
26	220
27	140
28	43
29	5000
30	18
31	1900
32	18
33	190
34	660
35	610
36	220
37	370
38	220
39	110
40	110
41	58
42	67
43	91
44	14
45	33
46	50
47	16
48	2200
49	4
50	18
51	13
52	25
53	NT
54	NT
55	220
56	67
57A	160
57B	50
57C	7
58	220
59	220
60	320
61	270
62	2200
63	1000

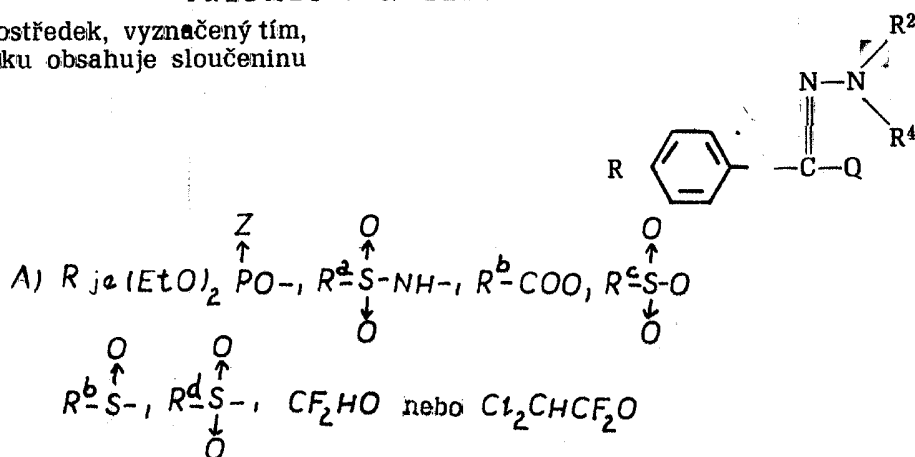
Příklad číslo	LD ₅₀ (ppm)	Příklad číslo	LD ₅₀ (ppm)
64	220	97	50
65	87	98	570
66	67	99	140
67	2200	100	50
68	50	101	33
69	59	102	16
70	370	103	50
71	67	104	220
72	1100	105	69
73	50	106	43
74	27	107	220
75	650	108	430
76	220	109	100
77	2200	110	1400
78	50	111	77
79	2200	112	100
80	190	113	50
81	190	114	190
82	38	115	270
83	NT	116	820
84	77	117	320
85	25	118	24
86	<5000	119	370
87	440	120	33
88	58	121	77
89	5000	122	50
90	1000	123	18
91	59	124	50
92	67	125	220
93	NT	126	50
94	710	127	140
95	40	128	67
96	67	129	<500

NT = netestováno

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Insekticidní prostředek, vyznačený tím, že jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I,

kde



kde je

 R^a methyl nebo fenyl, R^b alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem fluoru, R^c atom fluoru, p-nitrofenyl, 3,5-di(trifluormethyl)fenyl nebo p-chlorfenyloxyskupina, R^d alkylaminoskupina s 1 až 2 atomy uhlíku a

Z atom kyslíku nebo síry,

 R^2 a R^4 jsou substituenty stejné nebo různé, a to

a) atom vodíku,

b) skupina vzorce $\text{R}^8(\text{O})_n\text{CO}-$, kde n je0 nebo 1 a R^8 je alkyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu, cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku nebo fenyl,

c) karbamoyl,

d) alkylsulfonyl s 1 až 3 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu,

e) benzensulfonyl, popřípadě substituovaný alkylem s 1 až 4 atomy uhlíku, atomem halogenu nebo nitroskupinou,

f) fenyliminomethyl, kde fenyl je substituován atomem halogenu a/nebo methylem,

g) methylthiazolyl,

h) allyl,



i) skupina $(EtO)_2P-O-$, nebo

j) substituenty R^2 a R^4 tvoří spolu s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, pětičlenný kruh, který může obsahovat atom kyslíku a může být substituován oxoskupinou, nebo

k) substituenty R^2 a R^4 spolu tvoří skupinu $=CR^5R^6$, kde substituenty R^5 a R^6 mohou být stejné nebo různé, a to atom vodíku, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný atomem halogenu, alkoxykarbonylem s 1 až 2 atomy uhlíku v alkoxylové části, fenylem, fenoxyskupinou, kyanoskupinou nebo dimethylaminoskupinou, cykloalkyl s 3 až 6 atomy uhlíku, popřípadě substituovaný methylem, allyl, alkoxyl s 1 až 3 atomy uhlíku, mono- nebo dialkylaminoskupina s 1 až 4 atomy uhlíku v každém z alkylů, cyklopropylaminoskupina, N-methyl-N-(2,4-dimethylfenyliminomethyl)amino-skupina, morfolinoskupina, α -[4-methyl-(nebo trifluormethyl-)sulfonyloxy]-4'-chlor-benzylidenhydrazinoskupina, allyloxyskupina, fenyl, thienyl, pyridyl nebo R^5 a R^6 spolu s atomem uhlíku, ke kterému jsou připojeny, tvoří 4 až 7členný kruh, popřípadě substituovaný methylem nebo připojeným kruhem a popřípadě obsahující atom kyslíku, a

Q je fenyl, substituovaný atomem haloge-

nu, methoxylem, fenoxyskupinou, vinylem, benzylem, trifluormethylskupinou, fenylem nebo kyanoskupinou nebo atom vodíku, alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku nebo cyklopropyl, nebo

B) R je skupina R^3SO_2O , kde R^3 je alkyl, popřípadě substituovaný atomem halogenu, nebo fenyl, a

i) jeden ze substituentů R^2 a R^4 má význam uvedený v odstavcích d) — i) výše a druhý má význam uvedený v odstavcích a) — i) výše nebo R^2 a R^4 mají význam uvedený v odstavci k) výše a Q má význam uvedený v odstavci A), výše, nebo

ii) R^2 a R^4 mají význam uvedený v odstavcích a) — c) nebo j) výše a Q je fenyl substituovaný fenoxyskupinou, vinylem, benzylem, fenylem nebo kyanoskupinou, nebo je atom vodíku, alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku nebo cyklopropyl, ve směsi s agronomicky vhodným nosičem.

2. Insekticidní prostředek podle bodu 1 vyznačený tím, že jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I, podle bodu 1, kde R je trifluormethylsulfonyloxy-skupina nebo methansulfonyloxyskupina, Q je 4-chlorfenyl a R^2 a R^4 tvoří skupinu $=CR^5R^6$, kde jeden ze substituentů R^5 a R^6 je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku a druhý je alkoxyl s 1 až 4 atomy uhlíku.