

49.989/PA

K i v o n a t

Eljárás helyettesített fenil-acetsav-trifluor-etil-észterek előállítására és kártevőirtószerként való alkalmazására

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, Berlin und Bergkamen,

Német Szövetségi Köztársaság

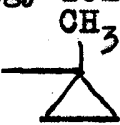
A bejelentés napja: 1989. 09. 01.

Elsőbbsége: 1988. 09. 02. (P 38 30 297.7)

Német Szövetségi Köztársaság

A találmány tárgya eljárás új, (I) általános képletű helyettesített fenil-acetsav-trifluor-etil-észterek - a képletben

R_1 fenilcsoport, amely egy vagy több, azonos vagy különböző halogénatommal, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal, 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal, 3-6 szénatomos cikloalkilcsoporttal vagy 3-6 szénatomos halogén-cikloalkil-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkoxycsoporttal, 2-6 szénatomos alkinil-oxi-csoporttal vagy 2-6 szénatomos alkenil-oxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 3-6 szénatomos cikloalkil-oxi- vagy (3-6 szénatomos)-cikloalkil-metoxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkil-tio-csoporttal, 1-4 szénatomos

alkil-szulfinil-csoporttal, 1-4 szénatomos alkil-
 -szulfonil-csoporttal vagy fenoxicssoporttal; vagy
 cianocsoporttal, nitrocsoporttal vagy R_3SO_2O-
 csoporttal helyettesített, R_3 adott esetben ha-
 logénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkil-
 csoport, 2-4 szénatomos alkenilcsoport, 2-4 szén-
 atomos alkinilcsoport vagy fenilcsoport és
 R_2 terc-butil-csoport vagy  képletű csoport -

előállítására.

A találmány szerinti vegyületek inszekticid hatá-
 suak, így kártevők elleni védőszerként használhatók.

4544/89

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

49.989/PA

5 1590--

S.B.G. & K.
Budapesti Nemzetközi Ügyvédi
és Szabadalmi Iroda
108 Budapest, Dalmány u. 10.
Telefon: 153-3733, 151-4900

USEO- COFC 69/73H
COFC 69/65
AOIN 3F/10
AOIN H1/04
AOIN H1/10

Eljárás helyettesített fenil-ecetsav-trifluor-etil-észterek
előállítására és ^{CZEKET TARTALMAZÓ INSZEKTICID SZEREK} ~~kártevőirtőszerként való alkalmazására~~

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, ^{Ny- (WB)} Berlin ^(WB) und Bergkamen, utóbbi (DE)

a Német Szövetségi Köztársaságban

Feltalálók: Dr. BÜHMANN Ulrich, ^{Ny-} Berlin,

Dr. LAMMER Ortrud, " Berlin,

Dr. JOPPIEN Hartmut, " Berlin,

Dr. V. KEYSERLINGK Harald, Berlin, ^{WB}

~~Német Szövetségi Köztársaság~~

A bejelentés napja: 1989. 09. 01.

Elsőbbsége: 1988. 09. 02. (P 38 30 297.7)

Német Szövetségi Köztársaság

A találmány új, helyettesített fenil-ecetsav-tri-
fluor-etil-észterek előállítására és kártevőirtőszerként, kü-
lönösen rovarok elleni szerként való alkalmazásukra vonatkozik.

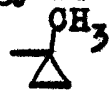
Több fenil-acetsav-észter rendelkezik inszekticid tulajdonsággal, mint ahogy az például a 32 30 775 számú német szövetségi köztársaságbeli szabadalmi leírásból ismert.

Az ismert vegyületek hátránya azonban, hogy nem kiemelkedő az inszekticid hatásuk.

A találmány feladata az volt, hogy olyan vegyületeket bocsásson rendelkezésre, amelyek a rovarok ellen az erre a célra ismert vegyületeknél hatásosabbak.

Azt találtuk, hogy az (I) általános képletű fenil-acetsav-trifluor-etil-észter-származékok—a képletben

R_1 fenilcsoport, amely egy vagy több, azonos vagy különböző halogénatommal, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal, 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal, 3-6 szénatomos cikloalkilcsoporttal vagy 3-6 szénatomos halogén-cikloalkil-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkoxycsoporttal, 2-6 szénatomos alkinil-oxi-csoporttal vagy 2-6 szénatomos alkenil-oxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 3-6 szénatomos cikloalkil-oxi- vagy (3-6 szénatomos)-cikloalkil-metoxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkil-tio-csoporttal, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal vagy fenoxycsoporttal; vagy cianocsoporttal, nitrocsoporttal vagy R_3SO_2O -csoporttal helyettesített, R_3 adott esetben ha-

logénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkil-csoport, 2-4 szénatomos alkenilcsoport, 2-4 szénatomos alkinilcsoport vagy fenilcsoport és R_2 terc-butil-csoport vagy  képletű csoport - az ismert vegyületekkel összehasonlítva jobb inszekticid hatást fejtenek ki.

A halogénatom az alkil-, cikloalkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkenil-, alkinil-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, cikloalkil-oxi-, cikloalkil-metoxi-, fenil- és fenoxicsoporttal kapcsolatban azt jelenti, hogy egy vagy több hidrogénatom helyén áll halogénatom.

A találmány magába foglalja az (I) általános képletű vegyületek minden izomer formáját és azok keverékét.

A találmány szerinti (I) általános képletű fenil-acetsav-trifluor-etil-észter önmagában ismert módon állítható elő, úgy hogy egy (II) általános képletű vegyületet - a képletben R_1 és R_2 jelentése a fenti és Z halogénatom vagy hidroxicsoport - 2,2,2-trifluor-etanollal reagáltatunk.

Ha a (II) általános képletben Z = halogénatom, a reakció egy alkohol karbonsav-halogeniddel való acilezése (lásd például "Reaktionen und Synthesen im organischen Praktikum, L.F. Tietze - Th.Eicher, Thime Verlag Stuttgart, 1981., 115. oldal). A reagáltatást célszerűen savmegkötőszerek (lásd Houben-Weyl: "Methoden der organischen Chemie", VIII. kötet, 541. és következő oldalak, Georg Thime Verlag, Stuttgart, 1952.) jelenlétében végezzük. Erre a célra a szokásos bázikus anyagok, így például az alifás, aromás és heterociklusos aminok, például a trietil-amin, dimetil-anilin, piperidin és

piridin alkalmasak. A reakciót végezhetjük oldószer jelenlétében vagy távollétében. Oldószerként magukat a savmegkötőszereket, alifás és aromás, adott esetben klórozott szénhidrogéneket, így petrolétert, benzolt, toluolt, xilolt, benzint, diklór-metánt, kloroformot, tetraklór-metánt, 1,2-diklór-etánt, klór-benzolt; étereket, így dietil- és di(n-butil)-étert, metil-terc-butil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt; ketonokat, így acetont, metil-etil-ketont, metil-izopropil-ketont; továbbá nitrileket, így acetonitrilt és propionitrilt, valamint ezek elegyeit használhatjuk.

Általában a kiindulási anyagokat sztöchiometrikus mennyiségben reagáltatjuk. Egyes esetekben azonban egyik vagy másik feleslegben való alkalmazása előnyös lehet.

A reakció általában 0°C feletti hőmérsékleten megfelelő ^gsebességgel játszódik le. Mivel legtöbb esetben hő szabadul fel, hűtési lehetőségről célszerű gondoskodni.

Abban az esetben, ha a (II) általános képletű vegyületben Z hidroxicsoport, a 2,2,2-trifluor-etanollal való reakció egy karbonsav észterezése (lásd: Houben-Weyl, "Methoden der organischen Chemie, VIII. kötet, 516. és következő oldalak, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1952.), amelyet önmagában ismert módon, adott esetben katalizátor, így kénsav, halogén-hidrogén, szulfonsav vagy savas ioncsereelő hozzáadásával meggyorsíthatunk, és az észterezési reakció egyensúlyát kívánt irányban eltolhatjuk a víznek vagy az (I) általános képletű észternek például azeotrop desztillációval való eltávolításával.

A találmány szerinti (I) általános képletű vegyü-

leteket gyakorlatilag minden, az észterek szintézisére szokásosan használt eljárással előállíthatjuk, így például alkalmazhatunk karbonsavanhidridet is, amely a (II) általános képletű karbonsavból vezethető le, vagy ennek a karbonsavnak a sóját 2,2,2-trifluor-etil-jodiddal, illetve a 2,2,2-trifluor-etanol reakcióképes származékával, például mesilátjával vagy tozilátjával reagáltathatjuk. Ezen karbonsavak előnyös sói az alkálifémsók, például a lítium-, nátrium- vagy káliumsók, továbbá az alkáliföldfém és ammóniumsók, mint például a kalcium- vagy trietil-ammónium-só.

A kiindulási anyagként használt, Z helyén hidroxicsoportot tartalmazó (II) általános képletű fenil-ecetsavak részben ismertek. Ezek önmagában ismert módon előállíthatók (lásd például J. Org. Chem., 32 [9] 1967., 2799 és 2801., Chem.Ber., 116 (1983.) 3708-3724).

Ezekből a szabad savakból aztán az adott esetben szükséges fenil-ecetsav-halogenideket ((II) általános képlet, Z = halogénatom) a szakember által ismert, szokásos módon kaphatjuk.

A fentebb említett eljárásokkal előállítható, találmány szerinti vegyületeket a reakcióelegyből a szokásos módon különítjük el, például úgy, hogy a hozzáadott oldószert csökkentett vagy normál nyomáson eltávolítjuk, a terméket vízzel kicsepjük vagy extraháljuk.

Nagyobb tisztaságú terméket rendszerint oszlopkromatográfiás tisztítással vagy frakcionált desztillációval nyerünk.

A találmány szerinti vegyületek általában csaknem

szintelen és szagtalan folyadékok, amelyek vízben nehezen, alifás szénhidrogénekben, így petroléterben, hexánban, pentánban és ciklohexánban, halogénezett szénhidrogénekben, így kloroformban, metilén-kloridban és tetraklór-metánban, aromás szénhidrogénekben, így benzolban, toluolban és xilolban, éterekben, így dietil-éterben, tetrahidrofuránban és dioxánban, karbonsavnitrilekben, így acetonitrilben, alkoholokban, így metanolban és etanolban, karbonsavamidokban, így dimetil-formamidban és szulfoxidokban, így dimetil-szulfoxidban jól oldódnak.

A találmány szerinti vegyületek jó inszekticid hatást fejtenek ki, így a technikát értékes anyagokkal gazdagítják. Szívó izeltlábusok egész sorával szemben mutatott hatásuk alapján a találmány szerinti vegyületeket nemcsak kulturnövények kártevői ellen, hanem emberek és haszonállatok parazitáktól való megvédésére is használhatjuk. A találmány szerinti vegyületeknek különösen az olyan paraziták ellen való hatása jelentős, amelyek más szerekkel szemben rezisztensekké váltak. Mivel a találmány szerinti vegyületeket a növény felveszi és az edényrendszerében szállítja, ezeket a talajban is alkalmazhatjuk, és így olyan növényi részekhez is eljuthatnak, amelyekkel közvetlenül nem kerülnek érintkezésbe.

Azok közé a rovarok közé, többek között állati ektoparaziták közé, amelyekkel szemben a találmány szerint felvehetjük a küzdelmet, például a lepkék, így *Plutella xylostella* (káposztamoly), *Spodoptera littoralis*, *Heliothis armigera* (gyapotmag-bagolylapke), *Pieris brassicae* (káposzta

lepke), kétszárnyúak, például a *Musca domestica* (házilég), *Ceratitis capitata* (földközítengeri gyümölcsalég), *Erioischia brassicae*, *Lucilia sericata* (selymes döglég), *Aedes aegypti* (sárgalázszunyog); kabócák, beleértve a levéltetveket, így a *Megoura viciae*, *Nilaparvata lugens* (barna növényiszöcske), a bogarak, így a *Phaedon cochleariae* (tormalevélbogár), *Anthonomus grandis* és a *Diabrotica* fajhoz tartozó gyökérrágó féreg, így a *Diabrotica punctata*; az egyenesszárnyúak, így a német csótány, a kullancsok/atkák, így a *Boophilus microplus* és a tetvek, például *Damalinea bovis* és *Linognathus vituli* sorolhatók.

A találmány szerinti vegyületeket 0,0005 és 5,0 %, előnyösen 0,001 és 0,1 % közötti koncentrációban alkalmazzuk, ahol a % 100 ml készítmény által tartalmazott hatóanyag g-ban kifejezett mennyiségét jelenti.

A találmány szerinti vegyületeket önmagukban, egymással vagy más inszekticid hatóanyagokkal alkotott keverék formájában használhatjuk. Adott esetben más növényvédő- vagy kártevőirtószeret, például inszekticideket, akaricideket vagy fungicideket is adhatunk hozzá.

A hatásereőség és hatássebesség növelése például hatásfokozó adalékok, így szerves oldószerek, nedvesítőszerek és olajok hozzáadásával érhető el. Az ilyen adalékok ezért adott esetben a hatóanyag dózis csökkentését teszik lehetővé.

A keverékben a foszfolipideken kívül például a foszfatidil-kolin csoportból a hidrogénezett foszfatidil-kolinok, foszfatidil-etanol-amin, az N-acil-foszfatidil-etanol-

aminek, foszfatidil-inozit, foszfatidil-szerin, liselecitin és foszfatidil-glicerín alkalmazható.

A találmány szerinti hatóanyagokat vagy keverékeket célszerűen készítmények, így porok, szórható szerek, granulátumok, oldatok, emulziók vagy szuszpenziók formájában, folyékony és/vagy szilárd hordozóanyagokkal, előnyösen hígítószerekkel és adott esetben kötő-, nedvesítő-, emulgeáló és/vagy diszpergáló segédanyagokkal együtt használjuk.

Alkalmas folyékony hordozóanyagok például az alifás és aromás szénhidrogének, így a benzol, toluol, xilol, ciklohexanon, izofozon, dimetil-szulfoxid, dimetil-formamid, továbbá ásványi olaj frakciók és növényi olajok.

Szilárd hordozóanyagként ásványi anyagok, például a Tonsil, kovassavgél, talkum, kaolin, attapulgit, mészke és növényi eredetű termékek, például lisztek említhetők.

Felületaktív anyagokként például a kalcium-lignin-szulfonát, polietilénalkil-fenil-éter, naftalinszulfonsavak, és azok sói, formaldehidkondenzátumok, zsíralkohol-szulfátok, valamint helyettesített benzol-szulfonsavak és sóik jöhetnek szóba.

A készítmények előállításához például a következő alkotórészeket elegyítjük:

A) Szórható por

20 t% hatóanyag

35 t% derítőföld

8 t% ligninszulfonsav-kalcium-só

2 t% N-etil-N-oleil-aurin-nátrium-só

35 t% kovassav

B) Paszta

45 t% hatóanyag
5 t% nátrium-aluminium-szilikát
15 t% cetil-poliglikol-éter
8 mol etilén-dioxid
2 t% orsóolaj
10 t% polietilén-glikol
23 rész víz

C) Emulziókoncentrátum

20 t% hatóanyag
75 t% izoforon
5 t% N-metil-N-oleil-aurin-nátrium-só/ligninszulfon-
sav-kalciumsó keverék

A következő példák a találmány szerinti vegyületek előállítását szemléltetik.

1. példa

2-(4-Etoxi-3-fluor-fenil)-3,3-dimetil-vaajsav-
-(2,2,2-trifluor-etil)-észter

1,21 g (0,0121 mol) 2,2,2-trifluor-etanol és 100 mg 4-dimetil-amino-piridin 15 ml piridinnel készült oldatához 0 °C-on hűtés közben 3,0 g (0,011 mol) 2-(4-etoxi-3-fluor-fenil)-3,3-dimetil-vaajsav-kloridot csepegtetünk. Kétórás szobahőmérsékleten való keverés után a vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálat azt mutatja, hogy az átalakulás teljesen végbement. A keveréket jéges vízbe öntjük, gyengén megsavanyítjuk és dietil-éterrel extraháljuk. Magnézium-szulfáton való szárítás után az oldatot vákuumban bepárol-

juk, kovasavgélén kromatografáljuk, így 2,80 g (75,6 %) fakósárga olajat kapunk.

n_D^{20} : 1,4590

Hasonló módon állítjuk elő a következő (Ia) általános képletű vegyületeket:

(Ia) általános képletű vegyületek

A példa száma	X ₁	X ₂	n_D^{20}
2.	-OEt	H	1,4641
3.	-Cl	H	1,4707
4.	-OMe	F	1,4554
5.	-OMe	H	1,4619
6.	-OCF ₃	H	1,4244
7.	-OCH ₃	Cl	1,4826
8.	-OEt	Cl	1,4778
9.	-Et	H	1,4574
10.	H	H	1,4539
11.	4-CF ₃	H	1,4296

(Ib) általános képletű vegyületek

A példa száma	X ₁	X ₂	n_D^{20}
12.	4-OEt	H	1,4741
13.	4-OEt	3-F	1,4664

A következő alkalmazási példák a találmány szerinti vegyületek biológiai hatásosságát mutatják.

A) Alkalmazási példa

A kukoricagyökérféreg (*Diabrotica undecipunctata*)
petéire/lárváira gyakorolt irtó hatás

A találmány szerinti vegyületeket 0,1 t% hatóanyag-koncentrációju vizes emulziók formájában alkalmaztuk. Ezekkel a készítményekkel a polisztirolból készült Petri-csészékben lévő talajt, valamint az abban elhelyezett (1 db/csésze) kukoricacsírat és körülbelül 50 darab kukoricagyökérférget (*Diabrotica undecimpunctata*)-t 4 mg/cm^2 permetlével bepermeteztük. A lezárt csészéket 25°C -on hosszunappalos körülmények között tartottuk négy napig. A hatás értékelése annak alapján történt, hogy a peték vagy a frissen kikelt lárvák közül a kísérlet végéig mennyi pusztult el.

Az 1., 2., 4. és 5. példa szerinti vegyületek 80-100 %-os hatást mutattak.

B) Alkalmazási példa

A kukoricagyökérféreg (*Diabrotica undecimpunctata*) petéivel/lárváival szemben kifejtett talajinszektioid hatás

A találmány szerinti vegyületeket 0,1 % hatóanyag-koncentrációju vizes készítmények formájában alkalmaztuk. Ezen vizes készítmények 5-5 ml-ét 300 ml-es átlátszó műanyag poharakba pipettáztuk, amelyek 50 cm^3 talajt, körülbelül 50 darab *Diabrotica* petét, valamint két duzzasztott kukoricaszemet tartalmaztak. A zárt poharakat aztán 10 napig hosszunappalos körülmények között 25°C -on tartottuk. A hatásosságot a 10 nap alatt kifejtett larvicid hatás és a kezelt poharakban kikelő kukoricánövények gyökerének növekedése alapján értékeltük a kezeletlen kontrollekhoz viszonyítva.

Az 1. és 2. példa szerinti vegyületek 90-100 %-os larvicidhatást mutattak, valamint a gyökök is jól növekedtek.

C) Alkalmazási példa

A barna rizskabóca (*Nilaparvata lugens* Stal) elleni hatás megelőző levélkezelés esetében

Melegházban (cserepenként körülbelül 15 darab) rizspalántát a harmadik levél kifejlődéséig neveltünk, majd 0,1 t% hatóanyagtartalmú vizes készítménnyel addig permeteztünk, amíg a permetlé már éppen lefolyt a növényről. Miután a permetbevonat megszáradt, minden cserepre átlátszó hengert borítottunk és körülbelül 30 darab barna rizskabócát helyeztünk. A cserepeket két napon át 26 °C-on üvegházban tartottuk, majd meghatároztuk az elpusztult kabócák számát. A kezeletlen kontroll cserepek és a fenti eredmények alapján a hatásosságot Abbott szerint számítottuk.

Az 1-5. és a 10-13. példák szerinti vegyületek 80-100 %-os hatást mutattak.

D) Alkalmazási példa

Lóbab (*Vicia faba* L.) fekete bablevéltetű (*Aphis fabae* Scop.) elleni gyógyító kezelése

Melegházba cserepenként egy lóbab (*Vicia faba*) palántát 6 cm magasságig neveltünk. A növényeket aztán fekete bablevéltetű (*Aphis fabae*) szaporítóanyaggal megfertőztük. Miután már a növényen 100-200 tetű volt található, a mindenkori hatóanyagot 0,1 % mennyiségben tartalmazó vizes készítménnyel addig permeteztük, amíg a permetlé már a növényről lefolyt, és a melegházban körülbelül 24 °C-on tartottuk. Két nap múlva meghatároztuk az elpusztult levéltetvek számát. A kezeletlen kontrollcserepekkel kapott eredményekkel való összehasonlítás alapján a hatásosságot Abbott szerint

számítottuk. Az 1. példa szerinti vagyület több mint 80 %-os hatást mutatott.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás (I) általános képletű helyettesített
fenil-acetsav-trifluor-etil-észterek - a képletben
- R_1 fenilcsoport, amely egy vagy több, azonos vagy különböző halogénatommal, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal, 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal, 3-6 szénatomos cikloalkilcsoporttal vagy 3-6 szénatomos halogén-cikloalkil-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkoxycsoporttal, 2-6 szénatomos alkinil-oxi-csoporttal vagy 2-6 szénatomos alkenil-oxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 3-6 szénatomos cikloalkil-oxi- vagy (3-6 szénatomos)cikloalkil-metoxi-csoporttal;
adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkil-tio-csoporttal, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoporttal vagy fenoxycsoporttal; vagy
cianocsoporttal, nitrocsoporttal vagy R_3SO_2O- csoporttal helyettesített, R_3 adott esetben halogénatommal helyettesített 1-4 szénatomos alkilcsoport, 2-4 szénatomos alkenilcsoport, 2-4 szénatomos alkinilcsoport vagy fenilcsoport és
- R_2 tero-butyl-csoport vagy  képletű csoport -
előállítására, azzal j e l l e m e z v e , hogy

egy (II) általános képletű fenil-acetsav-származékot - a képletben R_1 és R_2 jelentése a fenti -

- a) abban az esetben, ha Z halogénatom vagy hidroxicsoport, 2,2,2-trifluor-etanollal reagáltatunk, és ha
- b) Z csak hidroxicsoportot jelent, sóvá alakítunk és a kapott sót 2,2,2-trifluor-etil-jodiddal vagy a 2,2,2-trifluor-etanol valamely reakcióképes származékával, előnyösen mezilátjával vagy tozilátjával reagáltatjuk.

2. Kártevőirtószer, azzal j e l l e m e z v e , hogy legalább egy (I) általános képletű vegyületet - a képletben R_1 és R_2 jelentése a fenti - tartalmaz.

3. A 2. igénypont szerinti kártevőirtószer, amely hordozó és/vagy segédanyagokat is tartalmaz.

4. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek rovarok elleni védekezésre való alkalmazása.

A meghatalmazott:

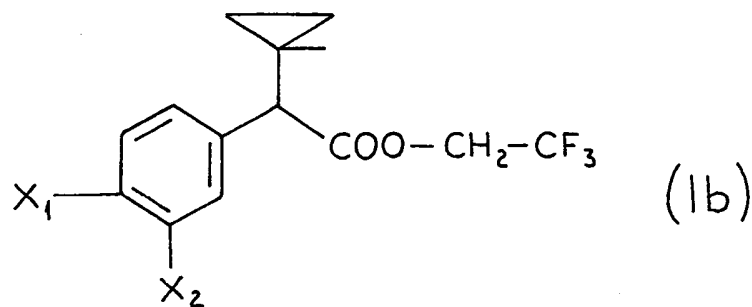
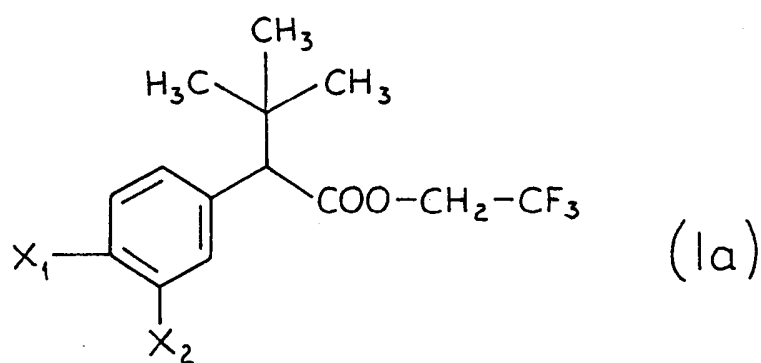
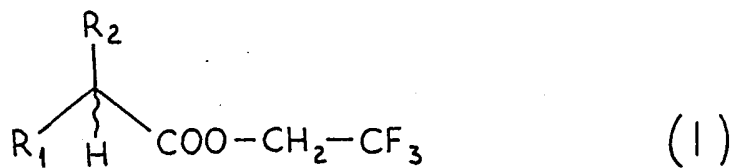
15 oldal + 1 rajz
Zadubozin

S.B.G. & K.
Budapesti Nemzeti Ügyvédi
és Szabadalmi Iroda
Budapest, Deák u. 10.
Telefon: 183-3733, 131-4300

4544/89

37.04.89

1/1



Beled *Panoraphne*