



(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 149123 B

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(21) Patentansøgning nr.: 0388/78

(51) Int.Cl.⁴: C 07 D 277/30
A 01 N 43/78

(22) Indleveringsdag: 26 jan 1978

(41) Alm. tilgængelig: 27 jul 1978

(44) Fremlagt: 03 feb 1986

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 26 jan 1977 DE 2703542

(71) Ansøger: *SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT; Berlin und Bergkamen, Berlin, DE.

(72) Opfinder: Reinhold *Puttner; DE, Hartmut *Jopplen; DE.

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Thiazolykanelsyretriler til anvendelse i insekti-
cider

LN 149123 B

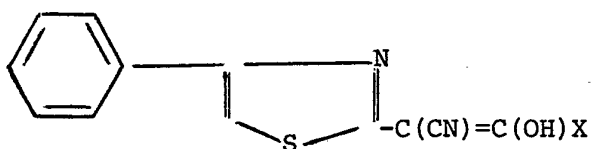
Opfindelsen angår hidtil ukendte thiazolylkanelnsyrenitriler til anvendelse i insekticider.

Kendte skadeorganismebekæmpelsesmidler med tilsvarende virkningsretning, nemlig bestemte phosphorsyreestere (tysk patentskrift nr. 814.152), chlorerede hydrocarboner (tysk patentskrift nr. 1.015.797) og carbamater (USA-patentskrift nr. 2.903.478) udviser en ikke altid tilfredsstillende insekticid virkning.

Formålet med den foreliggende opfindelse er derfor tilvejebringelsen af

hidtil ukendte forbindelser, som har en i sammenligning med kendte midler overlegen insekticid virkning.

5 Dette opnås ifølge opfindelsen ved hjælp af thiazolylkanelnsyrenitrilforbindelser til anvendelse i insekticider, som er ejendommelige ved, at de har den almene formel



hvor X betegner 2-halogenphenyl, 2-nitrophenyl, 2-C₁-C₄-alkylphenyl eller 2-C₁-C₃-alkoxyphenyl.

15 Forbindelserne ifølge opfindelsen udviser overraskende en i sammenligning med de kendte midler med analog virkningsretning overlegen og mere langvarig insekticid virkning og har desuden den store fordel at besidde en meget ringe toksicitet overfor varmblodede dyr.

20 Som yderligere fordele ved forbindelserne ifølge opfindelsen skal desuden nævnes deres ringe giftighed overfor fisk, samt at de tåles udmærket af planter.

25 Med forbindelserne ifølge opfindelsen kan bekæmpes et stort antal økonomisk betydende skadeorganismer af bestemte systematiske ordener, under skånelse af vigtige nyttearthropoder.

30 Med særligt godt resultat kan bekæmpes postembryonale stadier af skadelige coleoptera, som f. eks. Sitophilus granarius, Epilachna varivestis og Leptinotarsa decemlineata, skadelige lepidoptera, som f. eks. Plutella maculipennis og også hemiptera, som f. eks. Dysdercus cingulatus.

35 Forbindelserne ifølge opfindelsen har ved en koncentration af virksomt stof fra ca. 0,01 til 5,0% , fortrinsvis 0,05 - 0,5%, en meget god begyndelsesvirkning og vedvarende virkning på de behandlede skadeorganismeforekomster.

40 Forbindelserne ifølge opfindelsen kan anvendes enten enkeltvis, i indbyrdes blandinger eller i blanding med andre insekticid virksomme stoffer. Der kan eventuelt også tilsættes andre plantebeskyttelses- eller skade-

organismebekæmpelsesmidler som f. eks. akaricider eller fungicider alt efter det ønskede anvendelsesformål.

5 En forøgelse af virkningsintensiteten og virkningshastigheden kan f. eks. opnås ved tilsætning af virkningsforøgende stoffer som f. eks. organiske opløsningsmidler, befugtningsmidler og olier. Sådanne tilsætninger tillader derfor eventuelt en nedsættelse af doseringen af virksomt stof.

10 De ejendommelige virksomme stoffer eller deres blandinger anvendes hensigtsmæssigt i form af præparater, såsom pulvere, strømidler, granulater opløsninger, emulsioner eller suspensioner under tilsætning af flydende og/eller faste bærestoffer henholdsvis fortyndingsmidler og eventuelt af befugtnings-, hæfte-, emulgerings- og/eller dispergeringshjælpemidler.

15 Egnede flydende bærestoffer er f. eks. vand, alifatiske og aromatiske hydrocarboner, desuden cyklohexanon, isophoron, dimethylsulfoxid, dimethylformamid og mineraloliefraktioner.

20 Som faste bærestoffer egner sig mineralske jordarter, f. eks. tonsil, silicagel, talkum, kaolin, attaler, kalksten, kieselsyre og vegetabiliske produkter f. eks. mel.

25 Som overfladeaktive stoffer skal f. eks. nævnes: calciumligninsulfonat, polyoxyethylenalkylphenylether, naphthalinsulfonsyrer og deres salte, phenolsulfonsyrer og deres salte, formaldehydkondensater, fedtalkoholsulfater samt substituerede benzensulfonsyrer og deres salte.

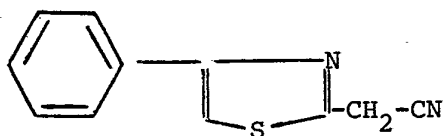
30 Mængden af det virksomme stof eller de virksomme stoffer i de forskellige præparater kan variere indenfor vide grænser. Midlerne indeholder f. eks. ca. 10-80 vægt% virksomt stof, ca. 90-20 vægt% flydende eller faste bærestoffer samt eventuelt indtil 20 vægt% overfladeaktive stoffer.

35 Udspreddingen af midlet kan ske på sædvanlig måde f. eks. med vand som bærer i sprøjteportioner på ca. 100-3.000 liter pr. hektar. Anvendelsen af midlet i såkaldte "low-volume" og "ultra-low-volume"-metoder er ligeledes mulig ligesom applikationen heraf i form af såkaldte mikrogranulater.

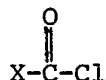
Fremstillingen af disse præparater kan ske på i og for sig kendt måde, f. eks. ved blandings- eller formalingsmetoder. Om ønsket kan enkeltkomponenterne også blandes umiddelbart før anvendelsen heraf, som det f. eks. i praksis sker ved den såkaldte tankmix-metode.

- 5 En særstilling blandt forbindelserne ifølge opfindelsen indtager 2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril.

10 De hidtil ukendte forbindelser ifølge opfindelsen kan f. eks. fremstilles ved, at man omsætter 4-phenylthiazol-2-acetonitril med formlen



- 15 eller dets alkalimetalsalte med benzoylchlorider med den almene formel



- 20 Reaktionen gennemføres hensigtsmæssigt blot ved opvarmning af en blanding af reaktionskomponenterne uden opløsningsmiddel eller i et organisk opløsningsmiddel som f. eks. o-dichlorbenzen til temperaturer fra 100 til 160°C, fortrinsvis 130 til 150°C.

- 25 I tilfældet med store portioner er det fordelagtigt at tildryppe de anførte benzoylchlorider til en smelte eller opløsning af 4-phenylthiazol-2-acetonitril ved en temperatur fra 130 til 150°C.

- 30 Såfremt der anvendes et alkalimetalsalt af 4-phenylthiazol-2-acetonitril, f. eks. natrium- eller kaliumsaltet, kan omsætningen med benzoylchloriderne fordelagtigt gennemføres i et opløsningsmiddel som f. eks. dimethylformamid ved temperaturer mellem 20 og 100°C, fortrinsvis ved stuetemperatur.

De følgende eksempler belyser fremstillingen af forbindelserne ifølge opfindelsen.

De nødvendige udgangsprodukter er i og for sig kendte produkter og kan fremstilles ved hjælp af i og for sig kendte fremgangsmåder.

Eksempel 1.

2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril.

20 g (0,1 mol) 2-cyanmethyl-4-phenylthiazol behandles med 17,5 g (0,1 mol) 2-chlorbenzoylchlorid og opvarmes langsomt til 140-150°C. Reaktionsblandingen holdes i 10-15 minutter ved denne temperatur. Efter afkøling til 60°C tilsættes 100 ml ethanol. Det udfældede bundfald suges fra og vaskes med alkohol og vand.

Udbytte: 26,8 g = 79% af det teoretiske udbytte.

Smeltepunkt: 182 - 183°C.

Fundet	C 63,64	H 3,45	N 8,06	S 9,67	Cl 10,58%
Beregnet	63,80	3,27	8,27	9,47	10,47%

Eksempel 2.

3-hydroxy-2'-nitro-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril.

Til en suspension af 1,2 g (0,05 mol) natriumhydrid i 25 ml dimethylformamid dryppes ved 30°C en opløsning af 10 g (0,05 mol) 2-cyanmethyl-4-phenylthiazol i 25 ml dimethylformamid. Efter 15 minutters efterterrøring tildryppes en opløsning af 9,28 g (0,05 mol) 2-nitrobenzoylchlorid i i 25 ml dimethylformamid. Efter henstand natten over behandles rekationsblandingen med 750 ml vand, og der omrøres omhyggeligt. Ved tilsætning af saltsyre gøres blandingen svagt sur, og der ekstraheres med chloroform. Chloroformfasen vaskes to gange med vand og tørres over magnesiumsulfat. Opløsningsmidlet fjernes i vakuum, og resten behandles med en ringe mængde methylenchlorid og frasuges.

Udbytte: 6,1 g = 35% af det teoretiske udbytte.

Smeltepunkt: 185 - 187°C

Fundet	C 62,32	H 3,67	N 12,32	S 8,47%
Beregnet	61,88	3,18	12,03	9,18%

På tilsvarende måde kan også fremstilles de følgende forbindelser
5 ifølge opfindelsen:

	<u>Forbindelsens navn</u>	<u>Fysiske konstanter</u>
	3-hydroxy-2'-methyl-2-(4-phenyl-2-thiazol)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 145 - 146°C
10	2'-brom-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 168 - 169°C
	2'-fluor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 165 - 166°C
	3-hydroxy-2'-jod-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 166 - 167°C
15	3-hydroxy-2'-methoxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 189 - 190°C
	2'-ethyl-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	smeltepunkt: 186 - 187°C

20 Forbindelserne ifølge opfindelsen er praktisk taget uopløselige i vand og benzin, kun lidt opløselige i acetone og methylenchlorid og opløselige i dimethylformamid og dimethylsulfoxid.

Ifølge spektroskopiske undersøgelser foreligger forbindelserne i enol= 25 formen ifølge den ovenfor anførte almene formel.

De følgende eksempler tjener til belysning af anvendelsesmulighederne og til godtgørelse af den overlegne virkning af forbindelserne ifølge opfindelsen i sammenligning med kendte midler.

30

Eksempel 3.

Forbindelserne ifølge opfindelsen blev anvendt som vandige suspensioner med de ønskede koncentrationer. Ligeledes blev sammenligningsmidlet, for- 35 tyndet med vand, udspreddt som suspensioner eller emulsioner i de ønskede koncentrationer.

Petriskåle blev sprøjtet med bestemte doser af disse præparater (4 mg sprøjtevæske/cm²). Sprøjtebelæggingerne ældedes i luften 10 dage, 17 dage og 28 dage før de i 4 dage i lukkede petriskåle blev eksponeret med ca. 100 fuldt udviklede kornsnudebiller (*Sitophilus granarius*) pr. forsøgsdel.

Virkningsbedømmelseskriteriet var den procentiske billedødelighed efter 4 dages påvirkning. De opnåede resultater er sammenfattet i den efterfølgende tabel 1.

Tabel 1.

Forbindelser ifølge opfindelsen	Koncentration af virksomt stof i %.	Dødelighed i %		
		10 dage	17 dage	28 dage
2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazoly1)-kanelisyrenitri1	0,02	100	100	100
	0,01	100	100	91
	0,005	100	97	76
2'-brom-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazoly1)-kanelisyrenitri1	0,02	100	100	28
	0,01	91	90	10
	0,005	82	86	1
<u>Sammenligningsmiddel.</u>				
0,0-dimethyl-0-(p-nitrophenyl)-thionophosphorsyreester (ifølge tysk patentskrift nr. 814.152)	0,02	100	100	0
	0,01	100	52	0
	0,005	49	6	0
6,7,8,9,10,10-hexachlor-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-6,9-methano-2,4,3-benzodioxathiepin-3-oxid (ifølge tysk patentskrift nr. 1.015.797)	0,02	73	42	0
	0,01	74	26	0
	0,005	68	18	0

Eksempel 4.

Forbindelserne ifølge opfindelsen blev anvendt som vandige suspensioner med den ønskede koncentration. Sammenligningsmidlerne blev ligeledes
 5 fortyndet med vand og anvendt som suspensioner eller emulsioner i den ønskede koncentration.

Med disse præparater blev der påsprøjtet en bestemt mængde på små blomkålsblade i petriskåle (4 mg sprøjtevæske/cm²). Efter tørring af sprøjtebelægningerne blev der i hver petriskål optalt 10 kallarver (*Plutella maculipennis*), og det behandlede foder eksponeredes i 3 dage i de
 10 lukkede petriskåle.

Kriteriet for virkningsbestemmelsen var den procentiske larvedødelighed efter 3 dages forløb. Den efterfølgende tabel 2 sammenfatter de
 15 opnåede resultater.

Tabel 2.

20	Forbindelser ifølge opfindelsen	Virkningskoncentration i %	Dødelighed i %
	2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,008	100
	2'-nitro-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,008	100
25	<u>Sammenligningsmidler.</u>		
	1-naphthylmethylcarbamate (ifølge USA-patentskrift nr. 2.903.478)	0,008	70
30	O,O-dimethyl-O-(p-nitrophenyl)-thionophosphorsyreester (ifølge tysk patentskrift nr. 814.152)	0,008	75

Eksempel 5.

35 Forbindelserne ifølge opfindelsen blev anvendt som vandige suspensioner med de ønskede koncentrationer. Sammenligningsstoffet blev anvendt som vandig emulsion med den ønskede koncentration. Med disse præparater blev buskbønneplanter (*Phaseolus vulgaris*) sprøjtet dråbevåde i primær-bladstadiet. 11 dage efter sprøjtebehandlingen blev 5 planter efter fjernelse af sekundær-blade og rødder anbragt i vandfyldte glasvaser og inde-
 40 lukket i glascylindre med 5 larver (LIII) af mexikansk bønnebille (*Epi-*

lachna varivestis).

Kriteriet for virkningsbestemmelsen var den procentiske larvedødelighed efter 7 dages forsøgstid. I den efterfølgende tabel 3 er de opnåede resultater sammenfattet.

5

Tabel 3.

Forbindelser ifølge opfindelsen	Virkningskoncentration i %	Dødelighed i %
10 2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelsyrenitril	0,04	100
2'-brom-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelsyrenitril	0,04	87

Sammenligningsmidler.

15 O,O-dimethyl-O-(p-nitrophenyl)-thionophosphorsyreester (ifølge tysk patentskrift nr. 814.152)	0,04	20
---	------	----

Eksempel 6.

20

På friland blev der på forsøgsparceller på angrebne afmærkede kartoffelstauder optalt coloradobillelarver (*Leptinotarsa decemlineata*) før behandlingen samt første, tredje og syvende dag efter behandlingen. Midlets virkningsgrad blev beregnet efter Schneider-Orelli-formlen.

25

Der blev af stoffet ifølge opfindelsen anvendt en mængde svarende til 200 g virksomt stof og afsammenligningsstoffet en mængde svarende til 225 g virksomt stof i 600 liter vand pr. hektar. De opnåede resultater findes i den efterfølgende tabel 4.

30

Tabel 4.

Forbindelse ifølge opfindelsen	Virkningsgrad i %		
	1 dag	3 dage	7 dage
35 2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelsyrenitril	78	92	94

Sammenligningsmiddel.

	6,7,8,9,10,10-hexachlor-1,5,5a, 6,9,9a-hexahydro-6,9-methano-2, 4,3-benzodioxathiepin-3-oxid	71	82	75
5	(ifølge tysk patentskrift nr. 1.015.797)			

Eksempel 7.

10 Forbindelserne ifølge opfindelsen blev anvendt som vandige suspensioner med den ønskede koncentration.

Små blomkålsblade i petriskåle blev ved sprøjtning behandlet med bestemte doser af disse præparater (4 mg sprøjtevæske/cm²). Efter tørring af sprøjtebelægningerne blev der til hver petriskål sat 10 unge kållarver (Plutella maculipennis) og i to dage i lukkede petriskåle udsat for det behandlede foder.

20 Kriteriet for virkningsbestemmelsen var den procentiske larvedødelighed efter 2 dages forløb. I den efterfølgende tabel 5 er sammenfattet de opnåede resultater.

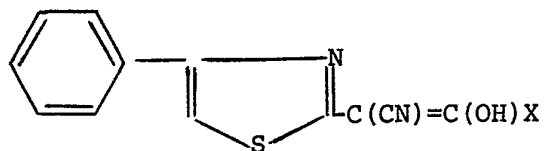
Tabel 5.

25	Forbindelser ifølge opfindelsen	Koncentration af virksomt stof i %	Dødelighed i %
	3-hydroxy-2'-nitro-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	100
	3-hydroxy-2'-methyl-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	100
30	2'-brom-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	100
	2'-fluor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	100
	3-hydroxy-2'-jod-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	95
35	3-hydroxy-2'-methoxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	100
	2'-ethyl-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyrenitril	0,04	80

P a t e n t k r a v.

1. Thiazolylkanelisyrenitriler til anvendelse i insekticider, k e n-
d e t e g n e t ved den almene formel

5



10

hvor X betegner 2-halogenphenyl, 2-nitrophenyl, 2-C₁-C₄-alkyl-
phenyl eller 2-C₁-C₃-alkoxyphenyl.

15

2. Thiazolylkanelisyrenitril ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
ved, at det er 2'-chlor-3-hydroxy-2-(4-phenyl-2-thiazolyl)-kanelisyre-
nitril.

Fremdragne publikationer:
