

PATENTSCHRIFT 141 831

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11)	141 831	(44)	21.05.80	Int. Cl. ³ 3(51)	C 07 D 241/20 C 07 D 241/44 C 07 D 213/75 C 07 C 127/22
(21)	AP C 07 D / 206 203	(22)	22.06.78		
(31)	26 093/77 819 639	(32)	22.06.77 27.07.77	(33)	GB; US

-
- (71) siehe (73)
- (72) Miesel, John L.; Abdulla, Riaz F.; Terando, Norman H., US
- (73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, US
- (74) Patentanwaltsbüro Berlin, 1130 Berlin, Frankfurter Allee 286

(54) Verfahren zur Herstellung von
1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)-
harnstoffen

(57) Verfahren zur Herstellung von
1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)-
harnstoffen
durch die Behandlung eines Benzamids mit einem
C₁-C₇-Alkyllithium und einem Phenylchlorformiat in
einem inerten Lösungsmittel bei -80 bis -40 °C unter
Bildung eines Urethans als Zwischenprodukt, das mit einem Amin
der Formel R-NH₂ in einem inerten Lösungsmittel bei -80 bis
-40 °C umgesetzt und zur Bildung des Benzoylharnstoffes auf
50 bis 100 °C erwärmt wird, oder daß ein Benzamid mit einem
C₁-C₇-Alkyllithium in einem inerten Lösungsmittel unter
Bildung des entsprechenden Lithiumsalzes umgesetzt wird, das mit
dem Carbamat eines Amins und einem Phenylchlorformiat, in einem
inerten Lösungsmittel bei -80 bis -40 °C und anschließender
Erwärmung auf 20 bis 40 °C zum Benzoylharnstoff umgesetzt
wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Bekämpfung von Insekten ist bei der heutigen ständig zunehmenden Weltbevölkerung von lebenswichtiger Bedeutung. Insekten, wie sie beispielsweise zu den Gattungen Lepidoptera, Coleoptera, Diptera, Homoptera, Hemiptera und Orthoptera gehören, verursachen im Larvenzustand bekanntlich große Schäden bei Nutzpflanzen, beispielsweise bei als Lebensmittel dienenden Nutzpflanzen und faserartigen Nutzpflanzen. Eine Bekämpfung solcher Insekten ist für das Wohlergehen der Menschheit wichtig, da sich hierdurch der Ertrag der der Ernährung dienenden Nutzpflanzen sowie der faserartigen Nutzpflanzen, die beispielsweise zur Herstellung von Bekleidung verwendet werden, steigern läßt.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

In US-PS 3 748 356 wird bereits eine Reihe substituierter Benzoylharnstoffe beschrieben, die stark insektizid wirksam sein sollen. Bei diesen Verbindungen handelt es sich allgemein um 1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(substituierte-phenyl)harnstoffe, wobei hierzu

jedoch auch ferner mehrere 1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(substituierte-pyridyl)harnstoffe gehören. Es gibt bereits eine Reihe von Verfahren zur Herstellung solcher Verbindungen, doch gelangen dabei nicht die Stufen des vorliegenden Verfahrens zur Anwendung.

Aus US-PS 3 989 842 gehen insektizide Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von Insekten in der Landwirtschaft und im Gartenbau hervor, wobei als Wirkstoffe bestimmte N-(2,6-Dihalogenbenzoyl)-N'-(substituierte-phenyl)harnstoffe sowie mehrere N-(2,6-Dichlorbenzoyl)-N'-(substituierte-pyridyl)harnstoffe verwendet werden.

In US-PS 3 933 908 werden andere N-(2,6-Dihalogenbenzoyl)-N'-(substituierte-phenyl)harnstoffe beschrieben, die ebenfalls insektizid wirksam sein sollen.

Die insektizide Wirksamkeit von 1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(3,4-dichlorphenyl)harnstoff wird in einer Reihe von Literaturstellen diskutiert. Im einzelnen wird hierzu auf Die Naturwissenschaften 59, 312-313 (1972); ibid. 60, 431-432 (1973) und Pestic. Sci. 4, 737-745 (1973) verwiesen.

In J. Med. Ent. 10, 452-455 (1973) und J. Econ. Ent. 67, 300-301 (1974) wird über Studien zur Hemmung der Bildung von Moskitos und Hausfliegen sowie zur Bekämpfung des Luzernekäfers durch 1-(4-Chlorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff berichtet.

Aus US-PS 3 992 553 sind Mono-o-chlor-substituierte-benzoylureidodiphenylether bekannt, die gegenüber Pflanzenschädlingen hervorragend insektizid wirksam sein und ferner auch Ektoparasitizide in der Veterinärmedizin darstellen sollen.

Aus BE-PS 833 288 sind insektizid wirksame disubstituierte Benzoylpyrazinylnharnstoffe bekannt. Das darin zur Herstellung dieser Verbindungen beschriebene Verfahren unterscheidet sich jedoch von dem vorliegenden Herstellungsverfahren.

In BE-PS 838 286 werden 1-Benzoyl-3-(4-phenoxyphenyl)harnstoffe beschrieben, die insektizid wirksam sein und nur über eine geringe Säugetiertoxizität und Pflanzentoxizität verfügen sollen.

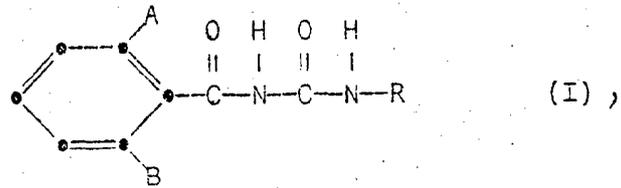
Ziel der Erfindung

Die Erfindung ist nun auf ein neues Verfahren zur Herstellung von Benzoylharnstoffen gerichtet, und die hiernach erhältlichen Verbindungen sind Insektizide.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Benzoylharnstoffen, wie sie beispielsweise in US-PS 3 748 356 und BE-PS 833 288 beschrieben werden, gefunden, das darin besteht, daß man ein Benzamid, ein C₁-C₇-Alkylolithium, ein Phenylchlorformiat und ein Amin miteinander umsetzt. Eine Ausführungsform dieses Verfahrens besteht darin, daß man das Benzamid mit dem Alkylolithium und einem Phenylchlorformiat in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C behandelt, das dabei als Zwischenprodukt erhaltene Urethan anschließend mit einem Amin in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C behandelt und die Temperatur zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs dann langsam auf etwa 50 bis 100 °C erhöht. Eine zweite Ausführungsform des vorliegenden Verfahrens besteht darin, daß man das Benzamid mit einem Alkylolithium in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C behandelt, das dabei erhaltene Lithiumsalz dann mit einem Carbamat bei einer Temperatur von etwa -80 bis -40 °C umsetzt und das Gemisch zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs schließlich auf etwa 20 bis 40 °C kommen läßt. Das hierzu benötigte Carbamat wird durch Umsetzen eines Amins mit einem Phenylchlorformiat gebildet.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von 1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)harnstoffen der Formel I

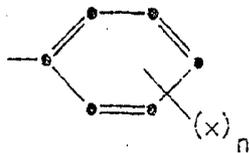
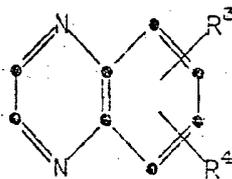
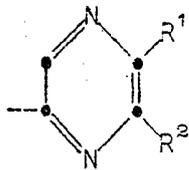


worin

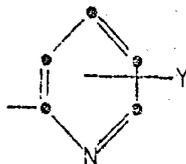
A Chlor, Fluor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl bedeutet,

B Wasserstoff, Chlor, Fluor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl ist,

R für

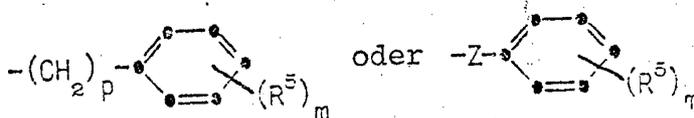


oder



steht,

R¹ Wasserstoff, Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halogen(C₁-C₄-alkyl), Cyano,



bedeutet,

R² Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₄)alkyl ist,

R³ und R⁴ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₄)alkyl bedeuten,

R⁵ für Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, Cyano oder Phenyl steht,

X Halogen, $\overset{\text{CF}_3}{\text{C}}$ oder C₁-C₄-Alkyl bedeutet,

Y Halogen ist,

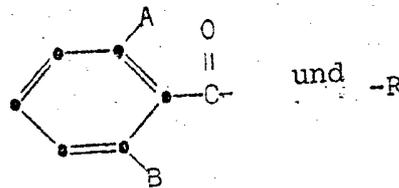
Z Sauerstoff oder Schwefel darstellt,

n für 0, 1 oder 2 steht,

p für 0 oder 1 steht und

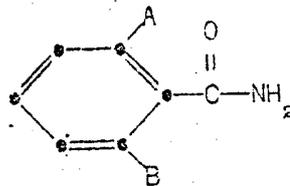
m für 0, 1, 2 oder 3 steht,

ist dadurch gekennzeichnet, daß man zwischen den Resten

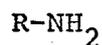


bei denen A, B und R die oben angegebenen Bedeutungen haben, eine Ureidobrücke einbaut, indem man entweder

(a) ein Benzamid der Formel

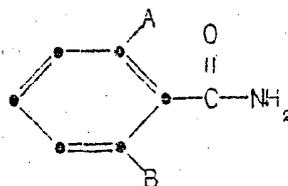


mit einem C₁-C₇-Alkylolithium und einem Phenylchlorformiat in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter Bildung eines Urethans als Zwischenprodukt umsetzt, dieses Zwischenprodukt mit einem Amin der Formel



in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C umsetzt und das Reaktionsgemisch dann zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs langsam erwärmt und auf etwa 50 bis 100 °C erhitzt, oder

(b) ein Benzamid der Formel



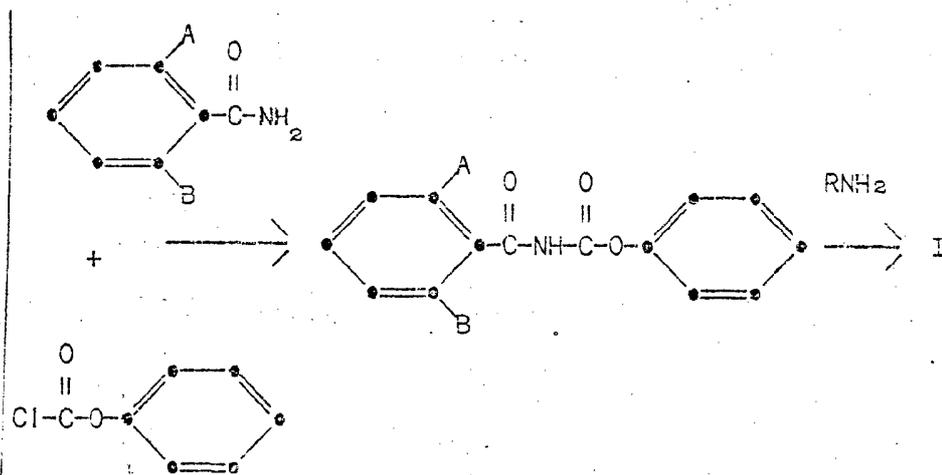
mit einem C₁-C₇-Alkylolithium in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter Bildung des entsprechenden

Lithiumsalzes umgesetzt und dieses Lithiumsalz dann mit einem Carbamat eines Amins der Formel RNH_2 und einem Phenylchlorformiat zur Reaktion bringt, wobei man diese Behandlung in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter nachfolgender langsamer Erhöhung der Temperatur auf etwa 20 bis 40 °C zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs durchführt.

Bevorzugte nach dem erfindungsgemäßen Verfahren herstellbare Verbindungen sind diejenigen, bei denen B eine andere Bedeutung hat als Wasserstoff. Ganz besonders werden solche Verbindungen bevorzugt, bei denen A und B Chlor bedeuten.

Bei der obigen Beschreibung haben die einzelnen Ausdrücke die in der Chemie üblichen Bedeutungen. Die Alkylgruppen können geradkettig oder verzweigtkettig sein. Unter Halogen wird Fluor, Chlor, Brom oder Iod verstanden.

Gemäß der Stufe (a) des vorliegenden Verfahrens erfolgt die Herstellung von Verbindungen der Formel I nach folgendem Reaktionsschema:



Für obige Umsetzung wählt man das bei Stufe 1 verwendete Benzamid und das bei Stufe 2 eingesetzte Amin so aus, daß sich der gewünschte Benzoylharnstoff ergibt. Bevorzugt werden Benzamide, bei denen

A und B Chlor, Fluor oder Brom bedeuten, wobei Dichlorbenzamid besonders bevorzugt wird. Das bevorzugte Amin ist ein Pyrazinylamin, ein Benzopyrazinylamin oder ein Phenylamin.

Bei der ersten Stufe des Verfahrens wird vorzugsweise ein Phenylchlorformiat und insbesondere 4'-Nitrophenylchlorformiat verwendet. Es kann jedoch auch mit anderen Phenylchlorformiaten gearbeitet werden, wie 2,4-Dinitrophenylchlorformiat oder 4-Trifluormethylphenylchlorformiat. Die erste Verfahrensstufe wird in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt, das bei den angewandten niedrigeren Temperaturen flüssig bleibt. Beispiele solcher Lösungsmittel sind Tetrahydrofuran oder Diethylether. Die Umsetzung wird bei etwa -80 bis etwa -40 °C, vorzugsweise etwa -75 bis etwa -65 °C, durchgeführt.

Als Alkyllithiumverbindung läßt sich jedes Alkyllithium verwenden, das 1 bis 7 Kohlenstoffatome enthält. n-Butyllithium wird als Alkyllithium bevorzugt.

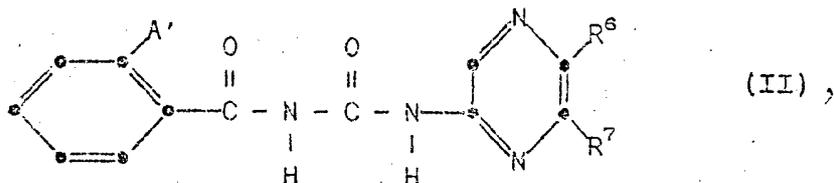
Bei dem obigen Verfahren zur Durchführung der vorliegenden Umsetzung gibt man bei der Stufe (a) das Alkyllithium bei einer Temperatur von etwa -80 bis -40 °C über eine Zeitspanne von etwa 10 bis 15 Minuten zu einer Lösung des Amids im jeweiligen Lösungsmittel und rührt das hierdurch erhaltene Gemisch dann noch etwa 30 Minuten bei dieser niedrigen Temperatur. Im Anschluß daran gibt man bei dieser niedrigen Temperatur über eine Zeitspanne von etwa 15 bis 20 Minuten das in dem jeweiligen Lösungsmittel gelöste Phenylchlorformiat zu und rührt das so erhaltene Gemisch anschließend noch etwa 2 bis etwa 6 Stunden in der Kälte.

Beim zweiten Teil der Stufe (a) gibt man das in einem inerten Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran, Diethylether oder Toluol, gelöste Amin über eine Zeitdauer von etwa 5 bis etwa 20 Minuten bei einer Temperatur von etwa -80 bis etwa -40 °C zu dem nach

der ersten Stufe erhaltenen Urethan. Sodann läßt man die Temperatur des Reaktionsgemisches ansteigen und erhitzt das Gemisch zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs etwa 4 bis etwa 24 Stunden auf etwa 50 bis 100 °C, vorzugsweise etwa 50 bis 65 °C.

Bei dem bevorzugten Verfahren zur Durchführung der Reaktion gemäß obiger Verfahrensstufe (b) vereinigt man die Reaktionsteilnehmer in einer anderen Reihenfolge. Als erste Stufe behandelt man das Benzamid mit einem C₁-C₇-Alkylolithium in einem inerten Lösungsmittel bei einer Temperatur von -80 bis -40 °C unter Bildung des entsprechenden Lithiumsalzes. Diese Stufe wird genauso wie die erste Stufe der ersten Ausführungsform des vorliegenden Verfahrens, nämlich die Verfahrensstufe (a), durchgeführt. Auch hier wird als Alkylolithium vorzugsweise wiederum n-Butyllithium verwendet. Das dabei erhaltene Lithiumsalz behandelt man dann bei -80 bis -40 °C mit einem Carbamat, bei dem es sich um ein Reaktionsprodukt aus einem Phenylchlorformiat und einem Amin der Formel RNH₂ handelt. Das Reaktionsgemisch wird hierauf etwa 0,5 bis 6 Stunden bei niedrigerer Temperatur gerührt, worauf man das Gemisch zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs auf eine Temperatur von etwa 20 bis 40 °C erwärmen läßt und diese Temperatur etwa 1 bis 24 Stunden beibehält. Geeignete Lösungsmittel für diese Verfahrensstufe sind Tetrahydrofuran, Diethylether oder Toluol.

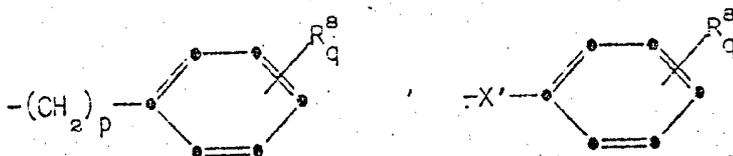
Die Erfindung bezieht sich ferner auf neue 1-(Mono-o-substituierte-benzoyl)-3-(substituierte-pyrazinyl)harnstoffe der Formel II



worin

A' Brom, Chlor oder Methyl bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, Halogen, C₃-C₆-Cycloalkyl, Halogen-(C₁-C₄)alkyl, Nitro, Cyano,



oder Naphthyl ist,

R⁷ Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₂)alkyl darstellt,

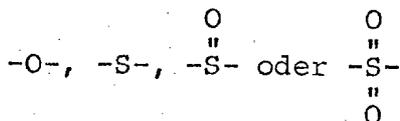
mit der Maßgabe, daß die Substituenten R⁶ und R⁷ nicht gleichzeitig Wasserstoff sein können,

R⁸ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, Nitro, Cyano, Phenoxy oder Phenyl bedeutet,

q für 0, 1, 2 oder 3 steht,

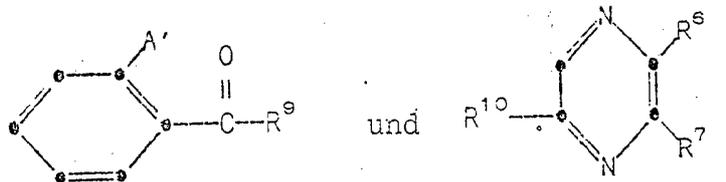
p für 0 oder 1 steht und

X' für

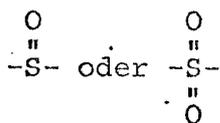


steht.

Die Herstellung dieser Verbindungen der Formel II erfolgt, indem man durch Reaktion der Verbindungen der Formeln



worin R⁹ und R¹⁰ Amino oder Isocyanat bedeuten, zuerst eine Ureidobrücke bildet und die eventuell hiernach erhaltenen Verbindungen, bei denen X' für -S- steht, anschließend oxidiert, falls man Verbindungen der Formel II haben möchte, bei denen X' für

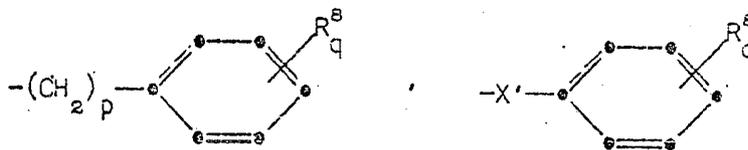


steht.

Bevorzugt sind solche Verbindungen aus obiger Formel II, bei denen

A' Brom, Chlor oder Methyl bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, Halogen, C₃-C₆-Cycloalkyl, Halogen-(C₁-C₄)alkyl,



oder Naphthyl ist,

R⁷ Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl oder Halogen-(C₁-C₂)alkyl darstellt,

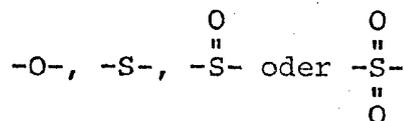
mit der Maßgabe, daß die Substituenten R⁶ und R⁷ nicht gleichzeitig Wasserstoff sein können,

R⁸ Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, Nitro oder Cyano bedeutet,

q für 0, 1, 2 oder 3 steht,

p für 0 oder 1 steht und

X' für

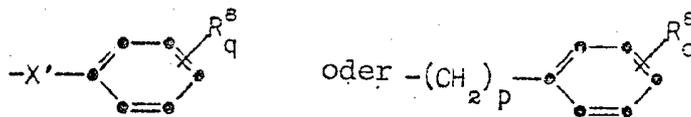


steht.

Stärker werden solche Verbindung der obigen Formel II bevorzugt, bei denen

A' Brom, Chlor oder Methyl ist,

R⁶ Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl,



bedeutet,

R⁷ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl oder Methyl darstellt,

R⁸ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₁-C₂-Alkyl oder C₁-C₂-Alkoxy ist,

q für 0, 1 oder 2 steht,

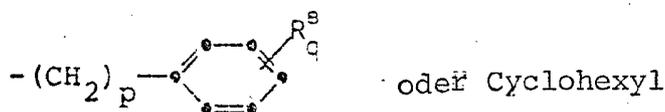
p für 0 oder 1 steht und

X' für -O- oder -S- steht.

Am meisten bevorzugt sind solche Verbindungen der obigen Formel II, bei denen

A' Brom, Chlor oder Methyl ist,

R⁶ für



steht,

R⁸ Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₁-C₂-Alkyl oder C₁-C₂-Alkoxy bedeutet,

p für 0 steht,

q für 1 oder 2 steht und

R⁷ Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

mit der Maßgabe, daß der Substituent R⁸ Chlor oder Brom in p-Stellung sein muß, falls R⁷ Wasserstoff ist und q für 1 steht.

Unter Halogen wird bei obiger Formel II Fluor, Chlor und Brom verstanden.

Die Angabe C_3-C_6 -Cycloalkyl bezieht sich auf Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen im Ring, und Beispiele hierfür sind Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl.

Die Angabe Halogen(C_1-C_4)alkyl bezieht sich beispielsweise auf Trifluormethyl, Brommethyl, 1,1-Difluorethyl, Pentafluorethyl, 1,1,2,2-Tetrafluorethyl, Chlordifluormethyl, Trichlormethyl, 2-Brommethyl, Chlormethyl, 3-Brompropyl, 4-Brombutyl, 3-Chlorpropyl oder 3-Chlorbutyl.

Beispiele für Halogen(C_1-C_2)alkyl sind Trifluormethyl, Brommethyl, Chlormethyl, 1,1-Difluorethyl, Pentafluorethyl, 1,1,2,2-Tetrafluorethyl, Chlordifluormethyl, Trichlormethyl oder 2-Brommethyl.

Unter C_1-C_2 -Alkoxy wird Methoxy oder Ethoxy verstanden.

Unter C_1-C_4 -Alkoxy wird Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, s-Butoxy, Isobutoxy oder t-Butoxy verstanden.

Die Angabe C_1-C_2 -Alkylthio bezieht sich auf Methylthio oder Ethylthio.

Unter C_1-C_4 -Alkylthio wird Methylthio, Ethylthio, n-Propylthio, Isopropylthio, n-Butylthio, Isobutylthio, s-Butylthio oder t-Butylthio verstanden.

Beispiele für C_1-C_4 -Alkylsulfonyl sind Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, n-Propylsulfonyl, Isopropylsulfonyl oder Butylsulfonyl.

Beispiele für C₁-C₄-Alkylsulfinyl sind Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, n-Propylsulfinyl, Isopropylsulfinyl oder Butylsulfinyl.

Einzelbeispiele für unter die obige Formel II fallende neue Verbindungen sind folgende:

1-(2-Brombenzoyl)-3-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff,

1-(2-Methylbenzoyl)-3-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-p-tolyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff,

1-5-(alpha,alpha,alpha-Trifluor-m-tolyl)-2-pyrazinyl/-3-(2-chlorbenzoyl)harnstoff,

1-(5-Chlor-6-methyl-2-pyrazinyl)-3-(2-chlorbenzoyl)harnstoff,

1-(5-Brom-6-ethyl-2-pyrazinyl)-3-(2-methylbenzoyl)harnstoff,

1-(2-Brombenzoyl)-3-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-p-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff,

1-(6-Brom-5-cyano-2-pyrazinyl)-3-(2-chlorbenzoyl)harnstoff,

1-(5-Cyclopentyl-6-methyl-2-pyrazinyl)-3-(2-methylbenzoyl)-harnstoff,

1-5-(2-Bromethyl)-2-pyrazinyl/-3-(2-brombenzoyl)harnstoff,

1-(5-Benzyl-6-chlor-2-pyrazinyl)-3-(2-methylbenzoyl)harnstoff.

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-phenylthio-2-pyrazinyl)harnstoff,

1-(2-Brombenzoyl)-3-(6-methyl-5-benzyl-2-pyrazinyl)harnstoff,

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(1-naphthyl)-2-pyrazinyl/harnstoff,

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(6-cyano-5-phenyl-2-pyrazinyl)harnstoff,

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-nitro-2-pyrazinyl)harnstoff,

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenylthio)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff,

1-(2-Methylbenzoyl)-3-/5-(4-bromphenoxy)-2-pyrazinyl)harnstoff.

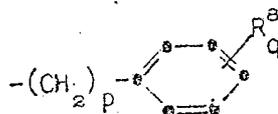
Die neuen Verbindungen der Formel II sind insektizid wirksam, da sie das Wachstum der auf sie ansprechenden Insekten stören. Die Verbindungen scheinen den Häutungsprozeß der Insekten zu stören, so daß diese getötet werden. Die Verbindungen entfalten ihre Wirkung bei Insekten dadurch, daß die Insekten diese Verbindungen verdauen, beispielsweise die mit den jeweiligen Wirkstoffen behandelten Blätter oder das Blattwerk fressen oder auch sonstige Teile ihres üblichen Lebensraums, wie Wasser, Mist oder ähnliche Träger, die mit Wirkstoff behandelt worden sind, aufnehmen. Aufgrund dieses Verhaltens eignen sich die vorliegenden Verbindungen vor allem zur Bekämpfung von Insekten im Larvenzustand.

Die neuen Verbindungen der Formel II zeigen überraschenderweise auch eine systemische Wirksamkeit bei Pflanzen, die mit ihnen behandelt worden sind. Bringt man eine der neuen insektizid wirksamen Verbindungen auf ein altes Blatt einer Pflanze, beispielsweise einer Sojabohnenpflanze, auf, dann wird die insektizid wirksame Verbindung in der Sojabohnenpflanze auf das neue Wachstum der Pflanze und sogar in den Hauptstamm der Pflanze übertragen. Es kommt jedoch zu keiner systemischen Übertragung der insektizid wirksamen Verbindung, wenn man mit dieser Verbindung die Wurzeln von Sojabohnen oder sonstige Pflanzen behandelt.

Es zeigte sich weiter, daß bestimmte Verbindungen, die unter die Formel II fallen, auch ovicid wirksam sind. Hierbei handelt es sich um solche Verbindungen der Formel II, bei denen

A' Brom oder Chlor bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, Trifluormethyl oder



ist,

R⁷ Wasserstoff, Chlor, Methyl oder Trifluormethyl darstellt,

R⁸ Wasserstoff, Halogen, Methoxy, Trifluormethyl oder Phenyl ist,

q für 0 oder 1 steht und

p für 0 steht.

Die neuen Verbindungen der Formel II werden in an sich bekannter Weise hergestellt.

Zur Herstellung der Verbindungen der Formel II setzt man ein entsprechendes 2-Aminopyrazin mit einem 2-Substituierten-benzoylisocyanat um, wodurch man den entsprechenden 1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)harnstoff erhält. Die Umsetzung wird bei etwa 0 °C bis 70 °C, zweckmäßigerweise bei etwa Raumtemperatur, über eine zur praktischen Beendigung der Reaktion ausreichende Zeitdauer durchgeführt. Die hierzu erforderliche Umsetzungszeit hängt von den jeweils verwendeten Reaktanten ab und kann von der Zeit, während der

man die Reaktanten zusetzt und miteinander vermischt, bis zu 48 Stunden reichen. Die Umsetzung wird unter Verwendung eines geeigneten Lösungsmittels durchgeführt. Hierzu kommen inerte Lösungsmittel in Frage, die bei keiner der ablaufenden Reaktionen mit den verwendeten Isocyanaten reagieren. Beispiele für solche Lösungsmittel sind Ethylacetat, Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Dioxan, Acetonitril, Benzol, Toluol, Chloroform oder Methylenchlorid.

Ein Beispiel für ein derartiges Herstellungsverfahren wird im folgenden beschrieben.

Man läßt 2-Chlorbenzoylisocyanat mit 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin in kaltem Ethylacetat reagieren. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das erhaltene Produkt wird durch Filtrieren isoliert und durch Umkristallisieren aus einem geeigneten Lösungsmittel, wie Ethanol, gereinigt. Das so gewonnene Produkt schmilzt bei etwa 230 bis 232 °C. Aufgrund von NMR- und IR-Spektren sowie einer Elementaranalyse handelt es sich dabei um 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-bromphenyl-6-methyl-2-pyrazinyl)/harnstoff.

Zur Herstellung einer Verbindung der Formel II kann man ferner auch ein 2-Substituiertes-benzamid mit einem 2-Pyrazinylisocyanat in einem geeigneten Lösungsmittel unter Einhaltung der oben beschriebenen Reaktionsbedingungen und der genannten Reaktionszeiten umsetzen. Durch Umsetzung von 2-Chlorbenzamid mit 5-Trifluormethylpyrazin-2-ylisocyanat gelangt man so beispielsweise zu 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-trifluormethyl-2-pyrazinyl)harnstoff, der bei etwa 219 bis 220 °C schmilzt.

Einige der benötigten Ausgangsmaterialien sind im Handel erhältlich, während sich die anderen durch an sich bekannte Verfahren herstellen lassen.

Zur Herstellung der 2-Substituierten-benzoylisocyanate setzt man beispielsweise entsprechende 2-Substituierte-benzamide nach dem in J. Org. Chem. 27, 3742 (1962) beschriebenen Verfahren um.

Die bei den vorliegenden Verfahren benötigten Benzamide, Phenylchlorformiate, Aniline, Aminopyridine und Lithiumverbindungen sind ebenfalls entweder im Handel erhältlich oder nach an sich bekannten Verfahren herstellbar. Die Pyrazine und die Benzopyrazine (Chinoxaline) können in üblicher Weise hergestellt werden.

Eines der benötigten Zwischenprodukte, nämlich 2-Amino-5-chlorpyrazin, läßt sich nach dem in J. Org. Chem. 29, 2491 (1964) beschriebenen Verfahren herstellen. Hierzu setzt man Methyl-2-amino-3-pyrazinylcarboxylat mit Chlor in Essigsäure um, wodurch man Methyl-2-amino-5-chlor-3-pyrazinylcarboxylat erhält. Durch Hydrolyse dieses Esters mit wäßrigem Natriumhydroxid gelangt man zum 2-Amino-3-carboxy-5-chlorpyrazin, das durch anschließendes Erhitzen in Tetrahydronaphthalin und Decarboxylieren das gewünschte 2-Amino-5-chlorpyrazin ergibt.

Ein anderes Zwischenprodukt, nämlich 2-Amino-5,6-dichlorpyrazin, läßt sich herstellen, indem man 2-Amino-6-chlorpyrazin mit N-Chlorsuccinimid in Chloroform umsetzt, wodurch man ein Gemisch aus 2-Amino-5,6-dichlorpyrazin, 2-Amino-3,6-dichlorpyrazin und 2-Amino-3,5,6-trichlorpyrazin erhält. Durch anschließende säulenchromatographische Auftrennung dieses Gemisches gelangt man zum gewünschten 2-Amino-5,6-dichlorpyrazin.

Das beim vorliegenden Verfahren benötigte 2-Amino-5-phenylpyrazin kann nach Rec. Trav. Chim. 92, 455 (1973) und der darin genannten Literatur hergestellt werden.

Andere 2-Amino-5(oder 6)-substituierte-pyrazine, die sich zur Herstellung der neuen Endprodukte der Formeln I oder II eignen,

lassen sich unter Einsatz von Oximderivaten bestimmter Ketone bilden. 2-Oxopropanal-1-oxim und 2-Oxobutanol-1-oxim können beispielsweise aus Ethylacetoacetat bzw. Ethylpropioacetat nach Chem. Ber. 11, 695 (1878) hergestellt werden. Andere als Zwischenprodukte dienende Oxime können aus Ketonen, wie Acetophenon, 2,4-Dimethylacetophenon, p-Chloracetophenon und Benzylmethylketon, nach dem in Chem. Ber. 20, 2194 (1887) beschriebenen Verfahren hergestellt werden. Wiederum andere Oxime lassen sich aus Ketonen, wie p-Methoxypropiophenon, p-Brombutyrophenon, p-Brompropiophenon und Methylneopentylketon, nach dem in J. Am. Chem. Soc. 51, 2262 (1929) angegebenen Verfahren herstellen.

Ein weiteres als Zwischenprodukt dienendes Oxim läßt sich aus t-Butylmethylketon unter Umwandlung in t-Butylglyoxal nach J. Am. Chem. Soc. 61, 1938 (1939) bilden. Dieses t-Butylglyoxal wird dann in wäßriger Lösung bei pH 4 bis 5 mit Acetonoxim (im Handel erhältlich) etwa 2 Tage bei etwa Raumtemperatur umgesetzt. Durch anschließendes Aufarbeiten des Reaktionsgemisches durch Extrahieren mit Ether und Isolieren des t-Butylglyoxaloxims aus dem Etherextrakt gelangt man zu farblosen Nadeln, die bei etwa 50 bis 52 °C schmelzen.

Das als Zwischenprodukt benötigte 2-Amino-5-methylpyrazin wird, ausgehend von 2-Oxopropanal-1-oxim, stufenweise hergestellt. Hierzu setzt man dieses Oxim zuerst mit Aminomalonsäurenitril-tosylat (hergestellt nach J. Am. Chem. Soc. 88, 3829 (1966)) zu 2-Amino-3-cyano-5-methylpyrazin-1-oxid um. Sodann wird das hierbei erhaltene Pyrazin-1-oxid mit Phosphortrichlorid umgesetzt, wodurch man zu 2-Amino-3-cyano-5-methylpyrazin gelangt. Anschließend hydrolysiert man dieses 2-Amino-3-cyano-5-methylpyrazin mit wäßrigem Natriumhydroxid unter Bildung von 2-Amino-3-carboxy-5-methylpyrazin. Durch Decarboxylierung dieser Verbindung in Tetrahydronaphthalin gelangt man zum gewünschten 2-Amino-5-methylpyrazin.

Nach dem gleichen allgemeinen Verfahren und ausgehend von 2-Oxobutanal-1-oxim läßt sich auch 2-Amino-5-ethylpyrazin herstellen.

Ein anderes Pyrazinzwischenprodukt, nämlich 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin, läßt sich ausgehend von 1-(4-Bromphenyl)-1,2-propandion-2-oxim herstellen, wobei man dieses Oxim nach dem in J. Am. Chem. Soc. 51, 2262 (1929) beschriebenen Verfahren bildet. Das Oxim wird zuerst mit Aminomalonsäurenitril-tosylat umgesetzt, worauf man das als Produkt erhaltene substituierte Pyrazin-1-oxid nach dem in J. Org. Chem. 38, 2817 (1973) beschriebenen Verfahren mit Phosphortrichlorid in Tetrahydrofuran umsetzt. Das hierbei erhaltene 2-Amino-3-cyano-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin wird anschließend in Natriumhydroxid und Ethylenglykol hydrolysiert, worauf man das dabei entstandene 2-Amino-3-carboxy-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin durch Erhitzen in Tetrahydronaphthalin decarboxyliert. Auf diese Weise gelangt man zu 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin.

Ein weiteres Zwischenprodukt, nämlich 2-Amino-5,6-dimethylpyrazin, wird ausgehend von 2-Chlor-5,6-dimethylpyrazin hergestellt, das man wiederum nach dem in J. Am. Chem. Soc. 74, 1580-1584 (1952) beschriebenen Verfahren erhält.

Andere Pyrazinzwischenprodukte können ausgehend von 2,5-Dichlorpyrazin hergestellt werden, das sich nach dem in J. Org. Chem. 29, 2491 (1964) beschriebenen Verfahren bilden läßt. Dieses 2,5-Dichlorpyrazin kann als Ausgangsmaterial zur Herstellung der als Zwischenprodukte benötigten Phenoxy- oder Phenylthio-substituierten-pyrazine oder der entsprechenden substituierten Phenoxy- oder Phenylthio-substituierten-pyrazine verwendet werden. Im einzelnen setzt man hierzu 2,5-Dichlorpyrazin mit einem Äquivalent Phenoxydion oder Thiophenoxydion in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Ethanol, t-Butanol, Dimethylformamid oder Acetonitril, bei etwa 0 °C bis etwa 120 °C um, wodurch man das entsprechende 2-Chlor-5-phenoxy-(oder-phenylthio)pyrazin erhält. Dieses 2-Chlor-5-phenoxy(oder-phenylthio)-

pyrazin kann in das entsprechende 2-Amino-5-phenoxy(oder-phenylthio)pyrazin überführt werden, indem man es bei etwa 150 bis 200 °C in einem Hochdruckreaktionsgefäß über eine zur praktischen Beendigung der Umwandlung ausreichende Zeitdauer mit Ammoniumhydroxid umsetzt. Das hierbei erhaltene 2-Amino-5-phenoxy(oder-phenylthio)pyrazin wird dann zur Herstellung der 1-(Substituierten-benzoyl)-3-/5-phenoxy(oder-phenylthio)-2-pyrazinyl/harnstoffe verwendet. In der gleichen Weise lassen sich auch Homologe Phenoxy- oder Phenylthioverbindungen herstellen.

Das als Zwischenprodukt benötigte 2-Chlor-5-phenylthiopyrazin oder ein entsprechendes Homologes hiervon läßt sich unter Verwendung von Oxidationsmitteln, wie Peressigsäure oder m-Chlorperbenzoesäure, zum entsprechenden Zwischenprodukt 2-Chlor-5-phenylsulfinylpyrazin oder 2-Chlor-5-phenylsulfonylpyrazin oxidieren. Als Lösungsmittel werden hierzu beispielsweise Essigsäure, Chloroform oder Methylenchlorid verwendet. Die Oxidation wird zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen etwa 20 und 70 °C durchgeführt.

Setzt man das in obiger Weise erhaltene 2-Chlor-5-phenylsulfonylpyrazin oder 2-Chlor-5-phenylsulfinylpyrazin dann mit Ammoniak oder Ammoniumhydroxid in einem Hochdruckreaktionsgefäß bei etwa 100 bis 200 °C um, dann erhält man die Zwischenprodukte 2-Amino-5-phenylsulfonylpyrazin oder 2-Amino-5-phenylsulfinylpyrazin. Die hierzu anzuwendenden Reaktionsbedingungen sind je nach der chemischen Struktur der Phenylsulfonylgruppierung oder der Phenylsulfinylgruppierung verschieden.

Auch die 2-Aminochinoxaline, die einfach Aminobenzopyrazine sind, lassen sich nach bekannten Methoden herstellen. Die Herstellung von 2-Aminochinoxalin erfolgt beispielsweise durch Umsetzen des im Handel erhältlichen 2-Chlorchinoxalins mit Ammoniak in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Ethanol, bei Wasserbadtemperatur.

Andere als Ausgangsprodukte benötigte Chinoxaline werden ausgehend von o-Phenylendiaminen hergestellt, die im Handel erhältlich sind oder in an sich bekannter Weise hergestellt werden können.

Einige der nicht im Handel erhältlichen o-Phenylendiamine können aus den entsprechenden Dinitroanilinen durch Hydrierung hergestellt werden. Hierzu setzt man wasserfreies Hydrazin in Gegenwart von 5 % Ruthenium-auf-Kohle (Engelhard Industries) in einem geeigneten Lösungsmittel, wie handelsüblichem absolutem Ethanol, bei etwa 55 bis 70 °C um. 5-Cyano-3-nitro-p-phenylendiamin läßt sich hiernach beispielsweise herstellen, indem man 4-Cyano-3,5-dinitroanilin in Gegenwart von 5 % Ruthenium-auf-Kohle in Ethanol als Lösungsmittel zusammen mit wasserfreiem Hydrazin selektiv hydriert. Nach dem gleichen allgemeinen Verfahren kann aus 2,6-Dinitro-4-trifluormethylanilin auch 3-Nitro-5-trifluormethyl-o-phenylendiamin hergestellt werden.

Andere o-Phenylendiamine, die sich zur Herstellung der Chinoxalinzwischenprodukte eignen, welche man für die Synthese der neuen Verbindungen der Formel I braucht, können durch Reduktion von im Handel erhältlichen o-Nitroanilinen unter Verwendung von 5 % Palladium-auf-Kohle-Katalysator in einer Niederdruckhydrierapparatur hergestellt werden. Durch entsprechende Hydrierung von 2-Nitro-4-trifluormethylanilin erhält man beispielsweise 4-Trifluormethyl-o-phenylendiamin.

2-Amino-6-chlorchinoxalin oder 2-Amino-7-chlorchinoxalin kann durch bekannte Methoden hergestellt werden, und hierzu wird beispielsweise auf *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Condensed Pyridazine and Pyrazine Rings, Teil III, Quinoxalines, Kapitel XXIVff, Seite 203ff, von J. C. E. Simpson /Arnold Weissberger, Consulting Editor, Interscience Publisher, Inc., New York (1953)* verwiesen. Ein Beispiel für ein solches Herstellungsverfahren läuft wie folgt ab:

Man setzt 3,4-Diaminobenzol mit Glyoxylsäure um, wodurch man ein Gemisch aus 6-Chlor-2-hydroxychinolin und 7-Chlor-2-hydroxychinolin erhält. Durch Umsetzen dieses Gemisches mit Phosphoroxchlorid gelangt man zu einem Gemisch aus 2,6-Dichlorchinolin und 2,7-Dichlorchinolin. Läßt man dieses Gemisch mit wasserfreiem Ammoniak in einem geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylsulfoxid, reagieren, dann erhält man ein Gemisch aus 2-Amino-6-chlorchinolin und 2-Amino-7-chlorchinolin.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele weiter erläutert.

B e i s p i e l 1

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(6-methyl-5-(4-bromphenyl)-2-pyrazinyl)-harnstoff

Eine Lösung von 304 mg 2,6-Dichlorbenzamid und 25 ml trockenem Tetrahydrofuran gibt man in einen 50 ml fassenden Dreihalsrundkolben. Unter mechanischem Rühren und unter Stickstoff wird die Lösung dann in einem Trockeneis-Aceton-Bad auf etwa -72 °C gekühlt. Während einer Zeitdauer von 5 Minuten versetzt man die so erhaltene Lösung hierauf mit 0,6 ml n-Butyllithium. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 30 Minuten bei etwa -72 °C weiter gerührt. Sodann versetzt man das Gemisch über eine Zeitspanne von 15 bis 20 Minuten tropfenweise mit einer Lösung von 268 ml 4-Nitrophenylchlorformiat in 8 ml trockenem Tetrahydrofuran. Es bildet sich eine fahlgelbe Lösung. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch noch 30 Minuten bei etwa -72 °C gerührt, wodurch man zu einer farblosen Lösung gelangt. Sodann stellt man das Kühlbad so ein, daß sich die Temperatur auf -40 bis -30 °C erhöht, und rührt noch 3 Stunden weiter. Hierauf wird das Reaktionsgemisch auf etwa -72 °C abgekühlt und über eine Zeitdauer von 10 Minuten tropfenweise mit einer Lösung von 351 mg

2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin in 6 ml trockenem Tetrahydrofuran versetzt. Sodann entfernt man das Kühlbad und läßt das Gemisch auf Raumtemperatur kommen. Das Gemisch wird hierauf zur Beendigung der Umsetzung 16 Stunden auf 50 °C erhitzt. Im Anschluß daran entfernt man das Lösungsmittel unter Vakuum und nimmt den Rückstand in Ethylacetat auf. Die Ethylacetatlösung wird fünfmal mit wäßriger Natriumcarbonatlösung und zweimal mit Salzwasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird erneut verdampft, worauf man den Rückstand in 2 ml Tetrahydrofuran löst und die Lösung über Silicagel unter Verwendung eines 4:1-Gemisches aus Benzol und Tetrahydrofuran chromatographiert. Das bei dieser Chromatographie erhaltene Produkt wird in Tetrahydrofuran gelöst, worauf man die Lösung unter Vakuum zu einem Öl einengt. Das Öl wird mit Ether versetzt und die erhaltene Lösung gekühlt. In Form von zwei Ernten erhält man auf diese Weise insgesamt 240 mg Produkt. Durch Umkristallisation dieses Produkts aus Tetrahydrofuran-Ether gelangt man zu 132 mg Material, das bei 225 bis 227 °C schmilzt. Aus dem Filtrat erhält man durch präparative Dünnschichtchromatographie weitere 69 mg Produkt.

B e i s p i e l 2

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff

Das in Beispiel 1 beschriebene Verfahren wird unter Verwendung von 273,5 mg 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)pyrazin anstelle von 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin wiederholt. Auf diese Weise erhält man 222 mg der Titelverbindung, die bei 245 bis 249 °C schmilzt.

B e i s p i e l 3

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-/5-(3-trifluormethylphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff

Das in Beispiel 1 beschriebene Verfahren wird unter Verwendung von 336,8 mg 2-Amino-5-(3-trifluormethylphenyl)-6-methylpyrazin anstelle von 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin wiederholt. Das aus der mit Silicagel gefüllten Säule kommende Produkt unterzieht man einer präparativen Dünnschichtchromatographie, wodurch man zu einem viskosen Öl gelangt, das beim Stehenlassen zu einem weißen Feststoff kristallisiert. Der Feststoff wird mit kaltem Ether behandelt und dann abfiltriert, wodurch man als erste Ernte 62 mg eines weißen Produkts erhält, das bei 182 bis 185 °C schmilzt. Das Filtrat läßt man zur Konzentrierung in einem Abzug verdampfen, wodurch man zu einem gelben Öl gelangt. Die Kristallisation dieses Öl aus Ether führt zu 102 mg eines weißen Feststoffs als zweite Ernte. Die Gesamtausbeute beträgt 164 mg.

B e i s p i e l 4

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(6-trifluormethyl-2-pyrazinyl)harnstoff

Das in Beispiel 1 beschriebene Verfahren wird unter Verwendung von 217 mg 2-Amino-6-trifluormethylpyrazin anstelle von 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin wiederholt. Das erhaltene Produkt wird wie in Beispiel 3 beschrieben aufgearbeitet. Das bei der präparativen Dünnschichtchromatographie anfallende Öl kristallisiert beim Stehenlassen bei Raumtemperatur. Der rohe Feststoff wird mit kaltem Ether behandelt, und der hierdurch erhaltene kristalline Feststoff wird abfiltriert. Auf diese Weise gelangt man zu 144 mg Produkt, das bei 188 bis 192 °C schmilzt.

B e i s p i e l 5

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(3-trifluormethylphenyl)harnstoff

Eine Lösung von 0,912 g 2,6-Dichlorbenzamid in 75 ml trockenem Tetrahydrofuran wird in einen 250 ml fassenden Dreihalsrundkolben gegeben. Die Lösung wird mit einem Trockeis-Aceton-Bad auf etwa -72 °C gekühlt. Das Reaktionsgemisch wird über eine Zeitdauer von 5 Minuten mit 1,8 ml n-Butyllithiumlösung versetzt. Hierauf läßt man das Reaktionsgemisch 30 Minuten bei -75 bis -70 °C stehen. Über eine Zeitdauer von 30 Minuten gibt man dann bei einer Temperatur von etwa -72 °C eine Lösung von 0,804 g 4-Nitrophenylchlorformiat in 24 ml trockenem Tetrahydrofuran zu. Sodann läßt man das Gemisch weitere 30 Minuten in der Kälte stehen, wobei es farblos wird. Die Lösung wird dann auf -40 °C erwärmt und 2,75 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Das Gemisch wird hierauf erneut auf -72 °C abgekühlt und über eine Zeitdauer von 10 Minuten mit einer Lösung von 0,64 g 3-Aminobenzotrifluorid in 25 ml trockenem Tetrahydrofuran versetzt. Die Lösung läßt man dann auf Raumtemperatur kommen, worauf man sie 16 Stunden auf 50 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand in 10 ml Ether gelöst. Die Lösung wird mit 1 normaler Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Entfernung des Lösungsmittels eingedampft. Durch abschließendes Behandeln des Rückstands mit Ether gelangt man zu 0,6 g eines weißen kristallinen Feststoffs, der bei über 200 °C schmilzt.

Analyse:

berechnet: C 47,77; H 2,41; N 7,43;
gefunden: C 46,85; H 2,62; N 7,20.

B e i s p i e l 6

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(4-trifluormethylphenyl)harnstoff

Eine Lösung von 0,912 g 2,6-Dichlorbenzamid in 75 ml trockenem Tetrahydrofuran wird in einem Guß bei einer Temperatur von -30°C mit 1,8 ml 2,4 molarem n-Butyllithiumreagenz versetzt. Sodann versetzt man das Reaktionsgemisch über eine Zeitdauer von 10 Minuten bei -40°C mit einem Gemisch aus 0,804 g 4-Nitrophenylchlorformiat in 25 ml trockenem Tetrahydrofuran. Die erhaltene fahlgelbe Lösung wird solange gerührt, bis sie farblos wird (etwa 5 Minuten). Im Anschluß daran hält man die Lösung auf -35 bis -30°C und versetzt sie über eine Zeitdauer von 5 Minuten mit einer Lösung von 0,8 g 4-Aminobenzotrifluorid in 25 l trockenem Tetrahydrofuran. Die Lösung wird dann 4 Stunden auf Rückflußtemperatur (etwa 60°C) erhitzt. Das Gemisch wird mit 300 ml Ether verdünnt, worauf man das Ganze fünfmal mit Natriumcarbonatlösung wäscht, trocknet und das Lösungsmittel entfernt. Durch Umkristallisation aus Ether-Hexan gelangt man zu 0,72-g Produkt, das bei 205°C (nicht scharf) schmilzt.

Analyse:

berechnet: C 47,75; H 2,39; N 7,43;

gefunden: C 47,50; H 2,29; N 7,40.

B e i s p i e l 7

1-(2,6-Dichlorbenzoyl)-3-(4-trifluormethylphenyl)harnstoff

Eine Lösung von 1,9 g 2,6-Dichlorbenzamid in 75 ml trockenem Tetrahydrofuran versetzt man bei einer Temperatur von -70 bis -75°C in einem Guß mit 5,0 ml n-Butyllithiumlösung. Im Anschluß daran behandelt man die Lösung bei einer Temperatur von -75°C 0,5 Stunden mit einer Lösung von 3,26 g N-(p-Trifluormethylphenyl)-O-

(p-nitrophenyl)carbamat in 25 ml trockenem Tetrahydrofuran. Sodann läßt man die Lösung auf -30°C kommen, hält sie 1 Stunde auf dieser Temperatur und läßt sie dann auf Raumtemperatur kommen. Eine anschließende dünnschichtchromatographische Untersuchung zeigt, daß das gewünschte Produkt entstanden ist. Das Produkt wird wie in Beispiel 6 beschrieben isoliert, wodurch man 2,20 g Material erhält, das bei 200°C (nicht scharf) schmilzt.

Die folgenden Herstellungen beschreiben die Darstellung der als Zwischenprodukte benötigten substituierten Benzoylisocyanate und Pyrazine, die zur Herstellung der neuen Verbindungen der Formel II benötigt werden.

Herstellung 1

2-Chlorbenzoylisocyanat

Diese Verbindung wird nach dem in J. Org. Chem. 27, 3742 (1962) beschriebenen Verfahren hergestellt.

Es wird zuerst eine Lösung von 10 g 2-Chlorbenzamid (im Handel erhältlich) in 100 ml Methylenchlorid gebildet. Die erhaltene Lösung versetzt man dann sehr langsam mit 25 ml Oxalylchlorid. Das Gemisch wird über Nacht auf Rückflußtemperatur erhitzt. Sodann wird das Reaktionsgemisch abgekühlt und filtriert, worauf man das Filtrat zur Entfernung des als Lösungsmittel vorhandenen Ethylenchlorids eindampft. Der dabei anfallende ölige Rückstand wird durch das IR-Spektrum als 2-Chlorbenzoylisocyanat identifiziert und ohne Reinigung zur Herstellung der neuen Verbindungen der Formel I verwendet.

Nach dem gleichen allgemeinen Verfahren wie bei der obigen Herstellung 1 und ausgehend von 2-Methylbenzamid oder 2-Brombenzamid, die beide im Handel erhältlich sind, werden folgende weitere Verbindungen hergestellt, die durch ihre IR-Spektren identifiziert werden:

2. 2-Methylbenzoylisocyanat in Form eines Öls.
3. 2-Brombenzoylisocyanat in Form eines Öls.

Herstellung 4

2-Amino-5-chlorpyrazin

Diese Verbindung wird stufenweise hergestellt. Die erste Stufe wird nach dem in Ann. 660, 98-103 (1962) beschriebenen Verfahren durchgeführt.

Im einzelnen erhitzt man hierzu ein Gemisch aus 7,5 g 2-Amino-3-carboxypyrazin, 8,9 g 1-Methyl-3-p-tolyltriazin und 250 mg Tetrahydrofuran etwa 4 Stunden auf Rückflußtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird dann abgekühlt und filtriert, wobei man den auf dem Filter zurückbleibenden Feststoff verwirft. Das Filtrat wird unter Vakuum zur Trockne eingedampft, und den Rückstand versetzt man mit einer kleinen Menge Ethylether. Der sich dabei abscheidende Feststoff wird gesammelt. Er wiegt etwa 7 g und schmilzt bei etwa 166 bis 169 °C. Aufgrund eines IR-Spektrums handelt es sich dabei um Methyl-2-amino-3-pyrazinylcarboxylat.

In der nächsten Stufe rührt man ein Gemisch aus 2,8 g Methyl-2-amino-3-pyrazinylcarboxylat, 100 ml Wasser und 23 ml Eisessig bei etwa 40 °C und leitet in das so erhaltene Gemisch etwa 25 Minuten wasserfreies Chlor ein, wobei man die Temperatur des Reaktionsgemisches auf etwa 35 bis 40 °C hält. Das Reaktionsgemisch wird hierauf abgekühlt und filtriert. Der erhaltene Feststoff wird 1 Stunde in einem Gemisch aus 30 ml Wasser und

4,6 g Natriumsulfit gerührt, worauf man das Ganze filtriert. Der gesammelte Feststoff wird in einem Gemisch aus Eis und Wasser gerührt, worauf man erneut filtriert. Aufgrund eines NMR-Spektrums handelt es sich bei diesem Feststoff um Methyl-2-amino-5-chlor-3-pyrazinylcarboxylat. Das Material wird ohne weitere Reinigung verwendet.

Nachdem in J. Org. Chem. 29, 2491 (1964) beschriebenen Verfahren wird das obige Methyl-2-amino-5-chlor-3-pyrazinylcarboxylat zuerst hydrolysiert und dann decarboxyliert.

Hierzu erhitzt man ein Gemisch aus 1,6 g Methyl-2-amino-5-chlor-3-pyrazinylcarboxylat und 50 ml 2 normalen wäßrigem Natriumhydroxid etwa 1,5 Stunden auf Rückflußtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird dann abgekühlt und filtriert. Der gesammelte Feststoff wird in 25 ml heißem Wasser gelöst, worauf man die Lösung filtriert und das Filtrat mit konzentrierter wäßriger Chlorwasserstoffsäure ansäuert. Der sich abscheidende Feststoff wird abfiltriert und getrocknet. Er wiegt 1,3 g und schmilzt bei etwa 177 °C unter Zersetzung. Aufgrund eines IR-Spektrums handelt es sich dabei um 2-Amino-3-carboxy-5-chlorpyrazin. Diese Verbindung wird ohne eine weitere Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

Ein Gemisch aus 500 mg 2-Amino-3-carboxy-5-chlorpyrazin und 9 ml Tetrahydronaphthalin wird etwa 1 Stunde auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird dann abgekühlt und filtriert. Der erhaltene Feststoff wird mit Hexan gewaschen. Der Feststoff schmilzt bei etwa 121 bis 123 °C unter Zersetzung, und es handelt sich dabei aufgrund eines NMR-Spektrums um 2-Amino-5-chlorpyrazin.

Herstellung 5

2-Amino-5,6-dichlorpyrazin

Ein Gemisch aus 5 g 2-Amino-6-chlorpyrazin (im Handel erhältlich), 10,3 g N-Chlorsuccinimid und 100 ml Chloroform wird etwa 1,5 Stunden auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und filtriert, wobei man den im Filter zurückbleibenden Feststoff verwirft. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand mit Wasser sowie heißer wäßriger Natriumbisulfitlösung gewaschen. Der bei dieser Behandlung entstehende Feststoff wird abfiltriert. Im Anschluß daran chromatographiert man diesen Feststoff auf einer mit 5 x 8 mm großen Plätzchen eines Copolymers aus Styrol und Divinylbenzol gefüllten Säule unter Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel und Eluiermittel. Durch diese Chromatographie erhält man folgende drei Verbindungen:

Verbindung 1 mit einem Schmelzpunkt von etwa 132 bis 135 °C, die als 2-Amino-3,6-dichlorpyrazin identifiziert wird.

Verbindung 2 mit einem Schmelzpunkt von etwa 132 bis 134 °C, die als 2-Amino-3,5,6-trichlorpyrazin identifiziert wird.

Verbindung 3 mit einem Schmelzpunkt von etwa 143 bis 144 °C, die als das gewünschte 2-Amino-5,6-dichlorpyrazin identifiziert wird.

Herstellung 6

2-Amino-5-phenyl-6-methylpyrazin

Dieses als Zwischenprodukt dienende Pyrazin wird nach einem stufenweisen Verfahren hergestellt.

In der ersten Stufe rührt man ein Gemisch aus 6,5 g 1-Phenyl-1,2-propandion-2-oxim (im Handel erhältlich) und 10,1 g Aminomalon-

säurenitriltosylat in 60 ml Isopropylalkohol über Nacht bei Raumtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird dann filtriert, wodurch man 7 g Feststoff erhält. Bei diesem Feststoff handelt es sich aufgrund eines NMR-Spektrums um 2-Amino-3-cyano-5-phenyl-6-methylpyrazin-1-oxid.

Ein Gemisch aus 7 g des in obiger Weise hergestellten Pyrazin-1-oxids und 250 ml Tetrahydrofuran wird auf etwa 0 °C gekühlt und langsam mit 40 ml Phosphortrichlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird dann unter Vakuum auf ein Volumen von etwa 50 ml eingeengt, worauf man das Konzentrat in 1 l eines Gemisches aus Eis und Wasser gießt. Der dabei ausfallende Feststoff wird abfiltriert. Auf diese Weise erhält man 1 g 2-Amino-3-cyano-5-phenyl-6-methylpyrazin.

In der nächsten Stufe erhitzt man ein Gemisch aus 1 g 2-Amino-3-cyano-5-phenyl-6-methylpyrazin (wie oben hergestellt), 50 ml Ethylenglykol und 500 mg Natriumhydroxid etwa 3 Stunden auf etwa 150 °C. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt, mit Wasser versetzt und auf pH 5 bis 7 neutralisiert. Der ausgefallene Feststoff wird gesammelt. Aufgrund eines IR-Spektrums handelt es sich dabei um 2-Amino-3-carboxy-5-phenyl-6-methylpyrazin. Dieser Feststoff wird direkt für die nächste Verfahrensstufe verwendet.

500 mg des in obiger Weise hergestellten Carboxypyrazins erhitzt man etwa 2 Stunden in 5 ml Tetrahydronaphthalin. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und mit Hexan versetzt. Der dabei ausfallende Feststoff wird abfiltriert. Auf diese Weise gelangt man zu 470 mg Produkt, bei dem es sich aufgrund eines NMR-Spektrums sowie eines IR-Spektrums um 2-Amino-5-phenyl-6-methylpyrazin handelt.

Nach dem gleichen allgemeinen Verfahren wie bei der Herstellung 6 und unter Verwendung der im einzelnen angegebenen Oxime als Ausgangsmaterialien, die nach den in J. Am. Chem. Soc. 51, 2262 (1929) beschriebenen Verfahren gebildet werden, stellt man weitere als Zwischenprodukte dienende Pyrazine her. Diese Pyrazine werden durch ihre NMR- und IR-Spektren identifiziert, und es handelt sich dabei um folgende Verbindungen:

7. 2-Amino-5-(4-methoxyphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Methoxyphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
8. 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Chlorphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
9. 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Bromphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
10. 2-Amino-5-(4-n-butylphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-n-Butylphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
11. 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methylpyrazin aus 1-(alpha,alpha,alpha-Trifluor-m-tolyl)-1,2-propandion-2-oxim.
12. 2-Amino-5-(4-biphenyllyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Biphenyllyl)-1,2-propandion-2-oxim.
13. 2-Amino-5-(4-fluorphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Fluorphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
14. 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-p-tolyl)-6-methylpyrazin aus 1-(alpha,alpha,alpha-Trifluor-p-tolyl)-1,2-propandion-2-oxim.
15. 2-Amino-5-(4-ethylphenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Ethylphenyl)-1,2-propandion-2-oxim.

16. 2-Amino-5-cyclohexyl-6-methylpyrazin aus 1-Cyclohexyl-1,2-propandion-2-oxim.
17. 2-Amino-5-(4-methylthiophenyl)-6-methylpyrazin aus 1-(4-Methylthiophenyl)-1,2-propandion-2-oxim.
18. 2-Amino-6-methyl-5-(p-tolyl)pyrazin aus 1-(p-Tolyl)-1,2-propandion-2-oxim.

Nach dem bei der Herstellung 6 beschriebenen allgemeinen Verfahren unter Verwendung der im folgenden angegebenen Oxime, die nach Chem. Ber. 20, 2194 (1887) hergestellt werden, stellt man folgende weitere als Zwischenprodukte dienende Pyrazine her, die durch ihre NMR- und IR-Spektren identifiziert werden:

19. 2-Amino-5-(2,4-xylyl)pyrazin aus 2,4-Xylylglyoxaloxim.
20. 2-Amino-5-(3,4-dichlorphenyl)pyrazin aus 3,4-Dichlorphenylglyoxaloxim.
21. 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)pyrazin aus 3-Trifluormethylphenylglyoxaloxim.
22. 2-Amino-5-(p-tolyl)pyrazin aus p-Tolylglyoxaloxim.
23. 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)pyrazin aus 4-Chlorphenylglyoxaloxim.
24. 2-Amino-5-(4-ethylphenyl)pyrazin aus 4-Ethylphenylglyoxaloxim.
25. 2-Amino-5-(4-t-butylphenyl)pyrazin aus 4-t-Butylphenylglyoxaloxim.
26. 2-Amino-5-(4-bromphenyl)pyrazin aus 4-Bromphenylglyoxal.

Herstellung 27

2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-ethylpyrazin

Dieses als Zwischenprodukt dienende Pyrazin wird stufenweise hergestellt.

Die erste Stufe besteht in einer Umsetzung von 4-Brombutyrophenon nach dem in J. Am. Chem. Soc. 51, 2262 (1929) beschriebenen Verfahren, wodurch man zu 1-(4-Bromphenyl)-1,2-butandion-2-oxim gelangt, das durch IR- und NMR-Spektren identifiziert wird.

In der zweiten Stufe setzt man das so erhaltene 1-(4-Bromphenyl)-1,2-butandion-2-oxim nach dem bei der Herstellung 6 beschriebenen allgemeinen Verfahren weiter um, wodurch man zu 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-ethylpyrazin gelangt, das durch IR- und NMR-Spektren identifiziert wird.

Herstellung 28

2-Amino-6-cyanopyrazin

Dieses Zwischenprodukt wird stufenweise hergestellt.

Ein Gemisch aus 21 g Pyrazin-2-carboxamid, 85 ml Eisessig und 75 ml 30-prozentigem Wasserstoffperoxid wird etwa 35 Stunden auf etwa 55 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und filtriert. Der hierbei erhaltene Feststoff wird mit n-Butanol extrahiert, wobei man die Extrakte verwirft. Der in n-Butanol unlösliche Feststoff wird aus heißem Wasser umkristallisiert, wodurch man zu einem weißen Feststoff gelangt, der bei etwa 302 bis 305 °C schmilzt. Der Feststoff wird durch Elementaranalyse als Pyrazin-2-carboxamid-4-oxid identifiziert.

Ein Gemisch aus 4 g des in obiger Weise erhaltenen Pyrazin-oxids in 40 ml Dimethylformamid wird unter Kühlen in einem Eisbad rasch mit 12 ml Phosphoroxidchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen und das wäßrige Gemisch mit Ethylacetat extrahiert, wobei man die Extrakte aufhebt. Die wäßrige Schicht wird mit weiterem Wasser versetzt und das wäßrige Gemisch mit Hexan-Ether extrahiert. Die Ethylacetat- und Hexan-Ether-Extrakte werden vereinigt und unter Vakuum zu einem Rückstand konzentriert. Der Rückstand wird durch Elementaranalyse sowie IR-Spektrum als 2-Chlor-6-cyanopyrazin identifiziert, und dieses Produkt wird ohne weitere Reinigung für die nächste Verfahrensstufe eingesetzt.

Man stellt ein Gemisch aus 1 g des in obiger Weise erhaltenen Chlorcyanopyrazins und 25 ml Dimethylsulfoxid her und leitet in dieses Gemisch dann wasserfreies Ammoniak ein. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt und dann in Wasser gegossen. Das wäßrige Gemisch wird mit Ethylacetat extrahiert, und die Extrakte werden getrocknet. Das Trocknungsmittel wird abfiltriert und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt, wodurch ein Feststoff zurückbleibt, bei dem es sich aufgrund seines IR-Spektrums um 2-Amino-6-cyanopyrazin handelt. Dieses Material wird ohne weitere Reinigung zur Herstellung von Verbindungen der Formel I verwendet.

Herstellung 29

2-Amino-6-trifluormethylpyrazin

Dieses Zwischenprodukt wird stufenweise hergestellt.

Nach dem in Chem. Ber. 89, 1185 (1956) beschriebenen Verfahren stellt man zuerst Aminoacetamidindihydrochlorid her. Das ferner benötigte 3,3-Dibrom-1,1,1-trifluorpropanon wird nach dem aus J. Am. Chem. Soc. 74, 3902 (1952) hervorgehenden Verfahren hergestellt.

Ein Gemisch aus 6,6 g 3,3-Dibrom-1,1,1-trifluorpropanon, 60 ml Wasser und 6,6 g Natriumacetat wird etwa 10 Minuten auf Rückflußtemperatur erhitzt. Die erhaltene Lösung wird abgekühlt und tropfenweise zu einer Lösung von 6 g Aminoacetamidindihydrobromid in 90 ml Methanol gegeben, die man auf etwa -30°C kühlt, worauf man eine Lösung von 3,6 g Natriumhydroxidplättchen in 25 ml Wasser zusetzt. Das Reaktionsgemisch wird gerührt und über eine Zeitdauer von etwa 2 Stunden allmählich auf etwa 20°C erwärmt. Sodann dampft man das Reaktionsgemisch zur Entfernung des Methanols unter Vakuum ein und extrahiert den dabei erhaltenen Rückstand mit Ethylacetat. Auf diese Weise gelangt man zu 3,6 g eines Produkts, das nach Umkristallisieren aus einem Gemisch aus Benzol und Hexan bei etwa 133 bis 136°C schmilzt. Aufgrund eines NMR-Spektrums sowie einer Elementaranalyse handelt es sich bei diesem Produkt um 2-Amino-6-trifluormethylpyrazin.

Analyse für $\text{C}_5\text{H}_4\text{F}_3\text{N}_3$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	36,82 %	37,11 %
H	2,47	2,17
N	25,76	25,52

Herstellung 30

2-Amino-5-trifluormethylpyrazin

Eine Lösung von 18 g 4,5-Diamino-6-hydroxypyrimidinsulfat (im Handel erhältlich) in 180 ml wäßrigem 3 normalem Natriumhydroxid wird hergestellt und gekühlt, worauf man das gekühlte Gemisch mit 25,2 g 3,3-Dibrom-1,1,1-trifluorpropanon versetzt. Das Reaktionsgemisch wird etwa 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der dabei entstehende Niederschlag wird abfiltriert, in 140 ml wäßriger 60-prozentiger Schwefelsäure gelöst und etwa 8 Stunden auf etwa 135°C erhitzt. Das Re-

aktionsgemisch wird auf zerkleinertes Eis gegossen, worauf man das wäßrige Gemisch mit konzentriertem wäßrigen Ammoniumhydroxid neutralisiert. Sodann wird die Lösung mit Ethylacetat extrahiert. Die Ethylacetatextrakte werden unter Vakuum zur Trockne eingedampft, worauf man den hierbei anfallenden Rückstand aus einem Gemisch aus Benzol und Hexan umkristallisiert. Auf diese Weise gelangt man zu 2,2 g eines Produkts, das bei etwa 118 bis 122 °C schmilzt. Bei diesem Produkt handelt es sich aufgrund eines NMR-Spektrums sowie einer Elementaranalyse um 2-Amino-5-trifluormethylpyrazin.

Analyse für $C_5H_4F_3N_3$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	36,82 %	37,04 %
H	2,47	2,58
N	25,76	25,97

Herstellung 31

2-Amino-5-phenyl-6-trifluormethylpyrazin

Dieses Zwischenprodukt wird stufenweise hergestellt.

Nach dem in J. Het. Chem. 10, 697 (1973) beschriebenen Verfahren stellt man zuerst 1-Phenyl-3,3,3-trifluor-1,2-propan-dionmonohydrat her.

Eine Lösung von 1,8 g 1-Phenyl-3,3,3-trifluor-1,2-propan-dionmonohydrat in 40 ml Methanol wird in einem Eisbad gekühlt und unter Rühren mit 2 g Aminoacetamidindihydrobromid versetzt. Unter weiterem Rühren werden dann 8,6 ml wäßriges 2-normales Natriumhydroxid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird hierauf etwa etwa 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, worauf man es etwa 4 Stunden unter Rückflußtemperatur weiter rührt. Das

Reaktionsgemisch wird abgekühlt und mit verdünnter wäßriger Chlorwasserstoffsäure angesäuert. Sodann gibt man Wasser dazu und extrahiert das Gemisch mit 100 ml Ethylacetat. Der Ethylacetatextrakt wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, worauf man das Trocknungsmittel abfiltriert und das Filtrat unter Vakuum einengt. Der dabei erhaltene Rückstand wird in Chloroform gelöst, und die Lösung wird über eine mit Silicagel gefüllte Säule unter Verwendung von Chloroform als Eluiermittel chromatographiert. Auf diese Weise gelangt man zu 100 mg Material, bei dem es sich um 2-Amino-5-phenyl-6-trifluormethylpyrazin handelt.

Herstellung 32

2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-chlorpyrazin

Diese Verbindung wird stufenweise hergestellt.

Stufe 1

Ein Gemisch aus 37 g 1-(4-Bromphenyl)-1,2-propandion-2-oxim, 34 g des Tosylatsalzes von Ethylaminocyanoacetat und 750 ml Isopropanol wird etwa 6 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Sodann versetzt man das Reaktionsgemisch mit weiteren 12 g des oben angegebenen Tosylatsalzes und rührt 24 Stunden bei Raumtemperatur weiter. Im Anschluß daran versetzt man das Reaktionsgemisch mit weiteren 3 g des Tosylatsalzes und rührt es mehrere Tage bei Raumtemperatur weiter. Das Reaktionsgemisch wird dann abgekühlt und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Der Feststoff wird mit 2 l siedendem Ethylacetat extrahiert und abfiltriert. Das Filtrat wird unter Vakuum auf etwa 900 ml eingengt. Die Lösung wird erneut filtriert und anschließend gekühlt. Das sich dabei abscheidende kristalline Material wird

abfiltriert. Auf diese Weise gelangt man zu einem bei etwa 200 bis 205° schmelzenden Material, bei dem es sich aufgrund seines NMR-Spektrums um 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carbethoxy-pyrazin-1-oxid handelt. Die Ausbeute beträgt 11 g.

Stufe 2

Ein Gemisch aus 60 ml Phosphoroxychlorid und 10 ml Dimethylformamid wird unter Rühren in kleinen Anteilen mit 12,1 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carbethoxy-pyrazin-1-oxid (in obiger Weise hergestellt) versetzt. Nach beendeter Umsetzung wird das Reaktionsgemisch noch etwa 15 Minuten auf Rückflußtemperatur erhitzt, worauf man das überschüssige Phosphoroxychlorid unter Vakuum entfernt. Der Rückstand wird sehr sorgfältig mit Eis versetzt, worauf man das Gemisch durch Zugabe von festem Natriumbicarbonat basisch stellt. Das Gemisch wird mit 800 ml Chloroform extrahiert, und der Chloroformextrakt wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Das Trocknungsmittel wird abfiltriert und das Filtrat unter Vakuum zur Trockne eingedampft. Der dabei zurückbleibende schwarze Feststoff wird viermal mit jeweils 500 ml siedendem Cyclohexan extrahiert. Die vereinigten Cyclohexanextrakte werden auf ein Volumen von etwa 300 ml eingeeengt. Der sich hierbei abscheidende beige Feststoff schmilzt bei etwa 151 bis 153 °C, und es handelt sich dabei aufgrund eines NMR-Spektrums um 5-(4-Bromphenyl)-3-carbethoxy-6-chlor-2-(\int (dimethylamino)methylen/ \int -imino)pyrazin. Die Ausbeute beträgt 10,5 g.

Stufe 3

Ein Gemisch aus 12 g 5-(4-Bromphenyl)-3-carbethoxy-6-chlor-2-(\int (dimethylamino)methylen/imino)pyrazin (hergestellt nach Stufe 2) und 150 ml wäßriger 2-normaler Chlorwasserstoffsäure wird unter Rühren etwa 5 Minuten auf Rückflußtemperatur erhitzt, wobei ein weißer Niederschlag entsteht. Das Gemisch wird abgekühlt und mit etwa 50 ml wäßriger 1-normaler Natriumhydroxidlösung versetzt. Das Gemisch wird abfiltriert,

und den dabei erhaltenen Feststoff wäscht man auf dem Filter mit Wasser. Eine durch Umkristallisieren aus Ethanol erhaltene Probe dieses Feststoffs schmilzt bei etwa 207 bis 208 °C. Aufgrund eines NMR-Spektrums sowie einer Elementaranalyse handelt es sich dabei um 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carbethoxy-6-chlorpyrazin. Die Ausbeute beträgt 10 g.

Analyse für $C_{13}H_{11}BrClN_3O_2$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	43,79 %	43,90 %
H	3,11	3,33
N	11,78	11,59

Stufe 4

Ein Gemisch aus 10 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carbethoxy-6-chlorpyrazin, 75 ml Dioxan, 75 ml Wasser und 8 g Natriumhydroxidplättchen wird kurz auf Rückflußtemperatur erhitzt, wobei alles in Lösung geht. Das Reaktionsgemisch wird dann mit Essigsäure angesäuert und abgekühlt. Der dabei anfallende Feststoff wird abfiltriert und in wässriger 1-normaler Chlorwasserstoffsäure aufgeschlämmt, worauf man den darin enthaltenen Feststoff abfiltriert. Nach Umkristallisieren einer Probe hiervon aus Ethanol ergibt sich ein Schmelzpunkt von etwa 212 bis 214 °C. Aufgrund eines NMR-Spektrums sowie einer Elementaranalyse handelt es sich dabei um 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carboxy-6-chlorpyrazin. Die Ausbeute beträgt 9 g.

Analyse für $C_{11}H_7BrClN_3O_2$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	40,21 %	40,10 %
H	2,15	2,23
N	12,79	12,63

Stufe 5

Ein Gemisch aus 9 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-3-carboxy-6-chlorpyrazin und 50 ml Tetralin wird etwa 15 Minuten auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und mit 75 ml Hexan versetzt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und mit Hexan gewaschen. Durch anschließendes Umkristallisieren dieses Feststoffes aus Ethylacetat gelangt man zu einem bei etwa 254 bis 256 °C schmelzenden Produkt. Aufgrund eines NMR-Spektrums handelt es sich hierbei um ein 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-chlorpyrazin. Die Ausbeute beträgt 4 g.

Die folgenden Beispiele erläutern die Herstellung der neuen Verbindungen der Formel I.

B e i s p i e l 8

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff

Ein Gemisch aus 2,6 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin in 100 ml Ethylacetat wird mit 2,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Hierauf wird das Gemisch filtriert. Der dabei erhaltene Feststoff wird aus Ethanol umkristallisiert, wodurch man zu einem bei etwa 230 bis 232 °C schmelzenden Material gelangt. Aufgrund einer Elementaranalyse sowie der NMR- und IR-Spektren handelt es sich dabei um 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff.

Analyse für $C_{19}H_{18}BrClN_4O_2$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	51,20 %	51,03 %
H	3,17	3,37
N	12,57	12,62

Nach dem aus Beispiel 8 hervorgehenden allgemeinen Verfahren werden unter Verwendung entsprechender Ausgangsmaterialien die im folgenden angegebenen weiteren Verbindungen hergestellt, die durch Elementaranalyse, NMR-Spektrum und IR-Spektrum identifiziert werden:

8A. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-trifluormethyl-2-pyrazinyl)-harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 219 bis 220 °C, ausgehend von 500 mg 2-Amino-5-trifluormethylpyrazin und 600 mg 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8B. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-phenyl-2-pyrazinyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 222 bis 224 °C, ausgehend von 1,0 g 2-Amino-5-phenylpyrazin und 1,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8C. 1-(2-Brombenzoyl)-3-/5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 220 bis 222 °C, ausgehend von 2,0 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin und 2,0 g 2-Brombenzoylisocyanat.

8D. 1-/5-(4-Bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-3-(2-methylbenzoyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 247 bis 248 °C, ausgehend von 1,0 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin und 1,0 g 2-Methylbenzoylisocyanat.

8E. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-ethylphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 212 bis 214 °C, ausgehend von 500 mg 2-Amino-5-(4-ethylphenyl)-6-methylpyrazin und überschüssigem 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8F. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(6-chlor-2-pyrazinyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 202 bis 203 °C, ausgehend von 1,5 g 2-Amino-6-chlorpyrazin und 2,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8G. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(6-trifluormethyl-2-pyrazinyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 179 bis 180 °C, ausgehend von 1,5 g 2-Amino-6-trifluormethylpyrazin und 1,6 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8H. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-methylphenyl)-2-pyrazinyl//-harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 230 bis 232 °C, ausgehend von 600 mg 2-Amino-5-(4-methylphenyl)pyrazin und 600 mg 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8I. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-Chlorphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl//harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 228 bis 229 °C, ausgehend von 600 mg 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)-6-methylpyrazin und 1,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8J. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(6-methyl-5-phenyl-2-pyrazinyl)-harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 221 bis 222 °C, ausgehend von 500 mg 2-Amino-6-methyl-5-phenylpyrazin und überschüssigem 2-Chlorbenzoylisocyanat.

8K. 1-(2-Brombenzoyl)-3-(5-trifluormethyl-2-pyrazinyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 206 bis 208 °C, ausgehend von 300 mg 2-Amino-5-trifluormethylpyrazin und 500 mg 2-Brombenzoylisocyanat.

8L. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-bromphenyl)-6-chlor-2-pyrazinyl)-harnstoff, in einer Ausbeute von 1,4 g und mit einem Schmelzpunkt von etwa 240 bis 242 °C, ausgehend von 0,9 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-chlorpyrazin und 0,65 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

B e i s p i e l 9

1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff

Eine Lösung von 0,5 g 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)pyrazin wird mit 30 ml Dimethylformamid versetzt, worauf man das Reaktionsgemisch etwa 3 bis 4 Stunden bei Raumtemperatur rührt. Die Lösung wird hierauf auf Eis gegossen, worauf man den erhaltenen Niederschlag abfiltriert und mit Wasser wäscht. Das Rohmaterial, das 950 mg wiegt, wird zweimal aus einem Gemisch aus Ethylacetat und einer kleinen Menge Dimethylformamid umkristallisiert, wodurch man 200 mg Produkt erhält, das bei etwa 231 bis 234 °C schmilzt. Bei diesem Produkt handelt es sich aufgrund einer Elementaranalyse sowie eines NMR-Spektrums um 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff.

Analyse für $C_{18}H_{16}Cl_2N_4O_2$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	55,82 %	56,08 %
H	3,12	3,07
N	14,47	14,58

Nach dem aus obigem Beispiel 9 hervorgehenden allgemeinen Verfahren und unter Verwendung entsprechender Ausgangsmaterialien werden folgende weitere Verbindungen hergestellt, die man durch Elementaranalyse und NMR-Spektren identifiziert:

9A. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/6-methyl-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 202 bis 204 °C in einer Menge von 0,95 g, ausgehend von 1,0 g 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methylpyrazin und 1,3 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9B. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 218 bis 221 °C in einer Menge von 0,5 g, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-(4-methoxyphenyl)-6-methylpyrazin und 0,95 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9C. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(2,4-xylyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 218 bis 220 g in einer Menge von 1,06 g, ausgehend von 0,77 g 2-Amino-5-(2,4-xylyl)-pyrazin und 1,2 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9D. 1-(2-Methylbenzoyl)-3-6-methyl-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 211 bis 212 g in einer Menge von 230 mg, ausgehend von 0,5 g 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-tifluor-m-tolyl)-6-methylpyrazin und 0,75 g 2-Methylbenzoylisocyanat.

9E. 1-5-(4-Methoxyphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-3-(2-methylbenzoyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 235 bis 238 g in einer Menge von 400 mg, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-(4-methoxyphenyl)-6-methylpyrazin und 1,0 g 2-Methylbenzoylisocyanat.

9F. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-6-methyl-5-(4-methylphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 216 bis 217 °C in einer Menge von 0,7 g, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-6-methyl-5-(4-methylphenyl)-pyrazin und 0,8 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9G. 1-5-(4-Bromphenyl)-2-pyrazinyl/-3-(2-chlorbenzoyl)-harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 227 bis 231 °C in einer Menge von 0,7 g, ausgehend von 0,7 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)pyrazin und 1,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9H. 1-5-(4-Bromphenyl)-6-ethyl-2-pyrazinyl/-3-(2-chlorbenzoyl)harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 208 bis 210 °C in einer Menge von 270 mg, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-ethylpyrazin und 1,0 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9I. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-6-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 204 bis 207 °C in einer Menge von 370 mg, ausgehend von 0,5 g 2-Amino-6-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)pyrazin und 0,8 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9J. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-6-methyl-5-(4-biphenylyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 234 bis 237 °C in einer Menge von 0,58 g, ausgehend von 0,85 g 2-Amino-6-methyl-5-(4-biphenylyl)pyrazin und 0,7 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9K. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-fluorphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 211 bis 212 °C in einer Menge von 0,7 g, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-(4-fluorphenyl)-6-methylpyrazin und 0,6 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9L. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-fluorphenyl)-2-pyrazinyl/-harnstoff in einer Menge von 0,2 g mit einem Schmelzpunkt von etwa 230 bis 234 °C, ausgehend von 0,5 g 2-Amino-5-(4-fluorphenyl)pyrazin und 0,5 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

9M. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-p-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 213 bis 215 °C in einer Menge von 0,6 g, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-p-tolyl)pyrazin und 0,55 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

B e i s p i e l 10

1-/5-(3-Bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-3-(2-chlorbenzoyl)-harnstoff

Man stellt eine Suspension von 0,7 g 2-Amino-5-(3-bromphenyl)-6-methylpyrazin in 10 ml Dichlorethan unter trockenem Stickstoff her und versetzt sie unter Rühren mit 0,52 g 2-Chlorbenzoylisocyanat. Es bildet sich sofort ein fester Niederschlag. Das Reaktionsgemisch wird etwa 30 Minuten gerührt, worauf man den Feststoff abfiltriert und aus einem Gemisch aus handelsüblichem absolutem Ethanol und Dimethylformamid umkristallisiert. Auf diese Weise erhält man 370 mg eines bei etwa 201 bis 203 °C schmelzenden Produkts. Aufgrund eines NMR-Spektrums und einer Elementaranalyse handelt es sich dabei um 1-/5-(3-Bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-3-(2-chlorbenzoyl)harnstoff.

Analyse für $C_{19}H_{15}BrClN_4O_2$:

	<u>berechnet</u>	<u>gefunden</u>
C	51,20 %	51,24 %
H	3,17	3,44
N	12,57	12,77

Nach dem in Beispiel 10 beschriebenen allgemeinen Verfahren und unter Verwendung entsprechender Ausgangsmaterialien werden folgende weitere Verbindungen hergestellt, die man durch Elementaranalyse und NMR-Spektren identifiziert:

10A. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-cyclohexyl-6-methyl-2-pyrazinyl)-harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 203 bis 205 °C in einer Menge von 1,0 g, ausgehend von 0,6 g 2-Amino-5-cyclohexyl-6-methylpyrazin und 0,63 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

10B. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-methylthiophenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff mit einem Schmelzpunkt von etwa 215 bis 216 °C in einer Menge von 0,7 g, ausgehend von 0,7 g 2-Amino-5-(4-methylthiophenyl)-6-methylpyrazin und 0,6 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

10C. 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/6-methyl-5-(2-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff in einer Menge von 0,22 g mit einem Schmelzpunkt von etwa 206 bis 207 °C, ausgehend von 0,35 g 2-Amino-6-methyl-5-(2-tolyl)pyrazin und 0,4 g 2-Chlorbenzoylisocyanat.

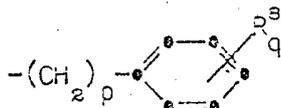
Die Verbindungen der Formel II eignen sich zur Bekämpfung von Insekten verschiedener Ordnungen unter Einschluß von Coleoptera, wie geflecktem Marienkäfer, Baumwollkapselkäfer, Maiswurzelkäferlarve, Getreideblattkäfer, Erdflöhen, Bohrern, Colorado-kartoffelkäfer, Kornkäfer, Luzernekäfer, Teppichkäfer, Mehlkäfer, Werftkäfer, Drahtwürmern, Reiskäfer, Rosenlaubkäfer, Pflaumenstecher oder weißen Larven von Blatthornkäfern, Diptera, wie Hausfliege, Gelbfiebermoskito, Stallfliege, Hornfliege, Schmeißfliege, Larve der Kohlfliege oder Karottenrostfliege, Lepidoptera, wie Raupe der Baumwollmotte, Apfelwickler, Raupe von Eulenfaltern, Kleidermotte, Maismehlmotte, Wicklerlarve, Maiskäferlarve, Maisbohrer, Larve des großen Kohlweißlings, Kohlspanner, Larve des Baumwollkapselkäfers, Raupe des Sackträgers, Östliche Zeltraupe, Rasenspannerraupe oder Raupe der Herbstbaumwollmotte, und Orthoptera, wie deutsche Schabe oder amerikanische Schabe.

Es wurde nun gefunden, daß die neuen erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I den Mechanismus der bei Insekten auftretenden Metamorphose stören, wodurch die Insekten getötet werden.

Es zeigte sich ferner, daß diejenigen Verbindungen der Formel II, bei denen

A' Brom oder Chlor bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, Trifluormethyl oder



ist,

R⁷ Wasserstoff, Chlor, Methyl oder Trifluormethyl darstellt,

R⁸ Wasserstoff, Halogen, Methoxy, Trifluormethyl oder Phenyl ist,

q für 0 oder 1 steht und

p für 0 steht,

ovicid wirksam sind.

Die neuen Verbindungen der Formel II eignen sich daher zur Bekämpfung von Insekten der Gattungen Coleoptera, Diptera, Lepidoptera oder Orthoptera, indem man den Lebensraum dieser Insekten mit einer insektizid wirksamen Menge eines 1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)harnstoffs der Formel II behandelt.

Das Verfahren zur Bekämpfung solcher Insekten wird in der Praxis so durchgeführt, daß man diejenigen Stellen, an denen derartige Insekten leben, mit einem insektiziden Mittel behandelt, das aus einer insektizid wirksamen Menge einer Verbindung der Formel II und einem festen oder flüssigen Träger besteht.

Zur Formulierung entsprechender insektizider Mittel aus den neuen Verbindungen der Formel II wird der jeweilige Wirkstoff entweder mit einem festen Träger vermischt oder in einem flüssigen Träger gelöst oder dispergiert. Gewünschtenfalls können in derartige Gemische auch Hilfsmittel eingearbeitet werden, wie oberflächenaktive Substanzen und Stabilisatoren.

Bei derartigen Formulierungen kann es sich um wäßrige Lösungen oder Dispersionen, Öllösungen und Öldispersionen, Pasten, Stäube, benetzbare Pulver, mischbare Öle, Granulate oder Aerosole handeln.

Die benetzbaren Pulver, Pasten und mischbaren Öle sind Formulierungen in konzentrierter Form, die vor oder während ihrer Verwendung mit Wasser verdünnt werden.

Zur Herstellung entsprechender Granulate nimmt man den jeweils zu verwendenden neuen Wirkstoff in einem Lösungsmittel auf und tränkt mit der so erhaltenen Lösung dann einen entsprechenden granulatartigen Träger, beispielsweise poröse Granulate, wie Bimsstein oder Attapulgitton, mineralische nichtporöse Granulate, wie Sand oder gemahlener Mergel, oder organische Granulate, wobei man zweckmäßigerweise ein Bindemittel verwendet. Solche Zubereitungen enthalten im allgemeinen etwa 1 bis 15 %, vorzugsweise etwa 5 %, Wirkstoff.

Zur Herstellung entsprechender Staubformulierungen vermischt man den jeweiligen Wirkstoff mit einem inerten festen Trägermaterial in einer Konzentration von beispielsweise etwa 1 bis 50 Gewichtsprozent. Beispiele für geeignete feste Trägermaterialien sind Talkum, Kaolin, Diatomeenerde, Dolomit, Gips, Kalk, Bentonit oder Attapulgit, wobei sich auch Gemische dieser und ähnlicher Substanzen verwenden lassen. Ferner können zu diesem Zweck auch organische Trägermaterialien eingesetzt werden, beispielsweise gemahlene Walnußschalen.

Zur Herstellung benetzbarer Pulverformulierungen vermischt man etwa 10 bis 80 Gewichtsteile eines festen inerten Trägers, beispielsweise eines Trägers der oben angegebenen Art, mit etwa 10 bis 80 Gewichtsteilen Wirkstoff, zusammen mit etwa 1 bis 5 Gewichtsteilen eines Dispergiermittels, beispielsweise eines Ligninsulfonats oder eines Alkyl-naphthalinsulfonats, und vorzugsweise ferner auch mit etwa 0,5 bis 5 Gewichtsteilen eines Netzmittels, beispielsweise eines Fettalkoholsulfats, eines Alkylsulfonats oder eines Fettsäurekondensationsprodukts.

Mischbare Ölformulierungen werden hergestellt, indem man den Wirkstoff in einem geeigneten Lösungsmittel löst oder suspendiert, das mit Wasser vorzugsweise nicht mischbar ist, nachdem man ein Emulgiermittel zugesetzt hat. Beispiele hierzu geeigneter Lösungsmittel sind Xylol, Toluol und hocharomatische Erdöldestillate, wie Lösungsmittelnaphtha, destilliertes Teeröl, oder Gemische dieser Materialien. Als Emulgiermittel eignen sich zu dem Zweck beispielsweise Alkylphenoxypolyglykolether, Polyoxyethylensorbitanester von Fettsäuren oder Polyoxyethylensorbitolester von Fettsäuren. Diese mischbaren Öle enthalten den Wirkstoff in einer Konzentration von etwa 2 bis 50 Gewichtsprozent.

Zur Herstellung einer Aerosolzubereitung kann man den Wirkstoff in üblicher Weise in Form einer Lösung in einem geeigneten Lösungsmittel in eine als Treibmittel geeignete flüchtige Flüssigkeit einarbeiten, beispielsweise in einen entsprechenden Fluorkohlenstoff.

Die Formulierungen, die einen Wirkstoff der Formel II enthalten, können selbstverständlich auch andere pestizid wirksame Verbindungen enthalten. Auf diese Weise läßt sich das Aktivitätsspektrum solcher Formulierungen verbreitern.

Die Menge an 1-(Mono-o-substituiertem-benzoyl-3-(substituiertem-pyrazinyl)harnstoff, die zur Bekämpfung von Insekten bei einer mit Pflanzen bewachsenen gegebenen Fläche verwendet werden soll, hängt natürlich von den verschiedensten Faktoren ab, beispielsweise dem Ausmaß der zu behandelnden vegetativen Oberfläche, der Stärke des Befalls durch Insekten, dem Zustand des zu behandelnden Blattwerks und der Temperatur oder der Feuchtigkeit. Im allgemeinen empfiehlt sich die Anwendung des Wirkstoffs in einer Formulierung, die eine Wirkstoffkonzentration von etwa 0,1 bis 1000 ppm enthält.

Die insektizide Wirksamkeit der neuen Verbindungen der Formel II ist durch eine Untersuchung entsprechender Formulierungen an Raupen des gefleckten Marienkäfers (*Epilachna varivesta*) und an Raupen der Baumwollmotte (*Spodoptera eridania*) geprüft worden. Diese Insekten sind Vertreter der Ordnungen Coleoptera und Lepidoptera. Die zu untersuchenden Verbindungen sind anhand mehrerer Tests gegenüber diesen Insekten bei Anwendungsmengen von etwa 1000 ppm bis hinab zu 1 ppm geprüft worden, indem die Verbindungen in diesen Konzentrationen auf das Blattwerk von Pflanzen aufgebracht wurden, von dem sich die oben angegebenen Larven ernährten.

Versuch 1

Die Eignung der neuen Verbindungen der Formel I als Insektizide wird durch folgendes Verfahren ermittelt.

Man läßt Bohnenpflanzen in etwa 10 cm großen quadratischen Töpfen wachsen, die 6 bis 10 Pflanzen pro Topf enthalten. Sobald die Pflanzen 10 Tage alt sind, werden sie für die entsprechenden Untersuchungen verwendet.

Jede zu untersuchende Verbindung wird formuliert, indem man jeweils 10 mg Wirkstoff in 1 ml Lösungsmittel (23 g Toximul R + 13 g Toximul S pro l eines 1:1 Gemisches aus wasserfreiem Ethanol und Aceton) löst und das Ganze dann mit 9 ml Wasser vermischt. Auf diese Weise erhält man Wirkstofflösungen mit einer Wirkstoffkonzentration von 1000 Teilen pro Million (ppm). (Bei Toximul R und Toximul S handelt es sich um oberflächenaktive Gemische aus Sulfonaten und nichtionischen Verbindungen, und diese Produkte werden von Stepan Chemical Company, Northfield, Illinois hergestellt.) Eine Teilmenge einer Versuchslösung mit einer Wirkstoffkonzentration von 1000 ppm verdünnt man dann im Verhältnis von 1:10 derart mit dem angegebenen Lösungsmittel, daß sich eine Versuchslösung mit einer Wirkstoffkonzentration von 100 ppm ergibt. Die Lösungen der zu untersuchenden Verbindungen mit der jeweiligen Wirkstoffkonzentration versprüht man dann auf die in den einzelnen Töpfen befindlichen Bohnenpflanzen. Sodann läßt man die Pflanzen trocknen, entfernt 12 Blätter und umwickelt die Stiele mit mit Wasser getränkter Zellwolle. Die Blätter werden dann auf insgesamt 6 Petrischalen aus Kunststoff verteilt, die 100 x 20 mm groß sind. In jeweils 2 Petrischalen legt man dann 5 Larven von geflecktem Marienkäfer aus der zweiten Erscheinungsform (*Epilachna varivestis*) und 5 Larven der Raupe der Baumwollmotte aus der zweiten

und der dritten Erscheinungsform. Im Anschluß daran stellt man die einzelnen Petrischalen etwa 4 Tage in einen Klimaraum mit einer Temperatur von etwa 25,5 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von etwa 51 %. Sodann ermittelt man die ersten Ergebnisse der Wirkung der zu untersuchenden Verbindungen. Im Anschluß daran gibt man in jede Petrischale zwei frische Larven aus den ursprünglichen behandelten Töpfen. Die einzelnen Schalen werden dann weitere 3 Tage in einen Klimaraum mit den oben angegebenen Temperatur- und Feuchtigkeitsbedingungen gestellt, worauf man am Ende des siebten Tags die entsprechende Beurteilung vornimmt. Die prozentuale Bekämpfung der Insekten wird bestimmt, indem man die Anzahl der lebenden Larven pro Petrischale ermittelt. Alle Behandlungen werden mit Lösungsmittelkontrollen und nicht behandelten Kontrollen verglichen. Die Versuchsergebnisse werden nach folgender Beurteilungsskala (prozentuale Bekämpfung) bewertet:

- 0 = 0 % Bekämpfung
- 1 = 1-50 % Bekämpfung
- 2 = 51-99 % Bekämpfung
- 3 = 100 % Bekämpfung

Die bei den obigen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse gehen aus der folgenden Tabelle I hervor. In Spalte 1 dieser Tabelle sind die verwendeten Verbindungen durch die Nummer ihres Herstellungsbeispiels angegeben, während aus Spalte 2 die Anwendungsmengen für den Wirkstoff in Teilen pro Million (ppm) hervorgehen und in den Spalten 3 bis 6 die Beurteilungswerte nach 4 Tagen sowie nach 7 Tagen für die beiden dort genannten Insekten für die verschiedenen Wirkstoffkonzentrationen, nämlich für die Auftragsmengen von 1000 ppm und von 100 ppm, angegeben sind.

Tabelle IBeurteilungswerte

<u>Verbin-</u> <u>dung</u>	<u>Auftrag-</u> <u>menge</u>	<u>gefleckter Ma-</u> <u>rienkäfer</u>		<u>Raupe der Baum-</u> <u>wollmotte</u>	
	ppm	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8	1000	1	3	3	3
	100	1	2	3	3
8A	1000	1	2	2	2
	100	1	1	1	1
8B	1000	0	0	1	2
	100	0	0	0	1
8C	1000	0	3	3	3
	100	0	2	3	3
8D	1000	0	1	3	3
	100	0	0	3	3
8E	1000	0	2	3	3
	100	0	3	3	3
8F	1000	1	2	2	2
	100	0	1	0	0
8G	1000	0	3	2	2
	100	0	2	0	0
8H	1000	0	0	1	0
	100	0	0	0	0
8I	1000	0	2	3	3
	100	0	1	3	3
8J	1000	0	1	3	3
	100	0	0	2	2
8K	1000	2	2	2	2
	100	2	2	2	2

Tabelle I (Fortsetzung)

Beurteilungswerte

<u>Verbin-</u> <u>dung</u>	<u>Auftrag-</u> <u>menge</u>	<u>gefleckter Ma-</u> <u>rienkäfer</u>		<u>Raupe der Baum-</u> <u>wollmotte</u>	
	<u>ppm</u>	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8L	1000	0	2	3	3
	100	0	0	3	3
9	1000	0	0	3	3
	100	0	0	3	3
9B	1000	2	3	2	3
	100	1	2	2	3
9C	1000	0	0	1	1
	100	0	0	0	0
9D	1000	1	2	3	3
	100	0	1	3	3
9E	1000	0	1	3	3
	100	0	0	2	3
9F	1000	2	3	2	3
	100	2	3	2	2
9G	1000	0	0	3	3
	100	0	0	2	3
9H	1000	0	0	2	3
	100	0	0	0	1
9I	1000	2	2	2	2
	100	1	2	1	1
9J	1000	0	1	3	3
	100	0	0	0	1

T a b e l l e I (Fortsetzung)

Beurteilungswerte

<u>Verbin-</u> <u>dung</u>	<u>Auftrag-</u> <u>menge</u>	<u>gefleckter Ma-</u> <u>rienkäfer</u>		<u>Raupe der Baum-</u> <u>wollmotte</u>	
	<u>ppm</u>	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>	<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
10	1000	0	3	3	3
	100	0	1	2	2
10A	1000	1	3	3	3
	100	0	2	3	3
10B	1000	1	3	2	3
	100	0	1	0	2

Versuch 2

Mehrere der beim Versuch 1 untersuchten neuen Verbindungen der Formel II werden erneut untersucht, wobei jedoch mit niedrigeren Anwendungsmengen gearbeitet wird. Die hierzu verwendeten Bohnenpflanzen werden genauso wie beim Versuch 1 hergerichtet. Die zu untersuchenden Verbindungen werden wie folgt formuliert:

10 mg des jeweiligen Wirkstoffs werden in 1 ml Lösungsmittel gelöst, worauf man das Ganze mit 9 ml Wasser verdünnt, so daß sich eine Lösung mit einem Wirkstoffgehalt von 1000 ppm ergibt.

Durch Serienverdünnung dieser Lösung bildet man dann jeweils Lösungen, die die für die Versuche benötigten Wirkstoffkonzentrationen enthalten.

Als Lösungsmittel wird ein 50:50-Gemisch aus Alkohol und Aceton verwendet, das 23 g Toximul R und 13 g Toximul S pro l enthält.

Die prozentuale Bekämpfung wird ermittelt, indem man die Anzahl an lebenden Larven von Raupen der Baumwollmotte (*Spodoptera eridania*) pro Petrischale zählt und aus den dabei erhaltenen Werten dann nach der Formel von Abbott [W. W. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide", J. Econ. Entomol. 18, 265-267 (1925)] wie folgt die prozentuale Bekämpfung ermittelt:

$$\text{prozentuale Bekämpfung} = \frac{\text{Anzahl der überlebenden Tiere bei der Kontrolle} - \text{Anzahl der überlebenden Tiere bei den behandelten Petrischalen}}{\text{Anzahl der überlebenden Tiere bei der Kontrolle}} \times 100$$

Die bei den obigen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse gehen aus der folgenden Tabelle II hervor. Versuchsergebnisse, die auf mehr als einem Versuch beruhen, sind durch Mittelwerte angegeben.

Tabelle II

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>prozentuale Bekämpfung Raupe der Baumwollmotte</u>	
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	95	100
	5	57	96
	2,5	54	93
	1,0	17	76
	0,5	0	20
8C	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	100	100
	1,0	60	93
	0,5	20	73
8D	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	100	100
	1,0	33	67
	0,5	7	27

T a b e l l e II (Fortsetzung)

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>prozentuale Bekämpfung Raupe der Baumwollmotte</u>	
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8E	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	81	93
	5	80	100
	2,5	27	47
	8I	100	100
50		100	100
25		100	100
10		100	100
5		96	100
2,5		80	100
1,0		20	73
0,5		0	53
8L	10	100	100
	5	13	75
9	100	100	100
	50	93	100
	25	93	100
	10	57	100
	5	30	76
	2,5	13	27
	1,0	0	0
	0,5	7	7

T a b e l l e II (Fortsetzung)

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>prozentuale Bekämpfung</u> <u>Raupe der Baumwollmotte</u>	
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
9A	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	93	100
	1,0	20	80
	0,5	23	40
9B	100	93	100
	50	100	100
	25	86	93
	10	27	73
9D	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	100	100
	5	100	100
	2,5	100	100
	1,0	53	100
9E	100	100	100
	50	100	100
	25	100	100
	10	86	100
	5	27	73

Tabelle II (Fortsetzung)

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>prozentuale Bekämpfung</u>	
		<u>Raupe der</u>	<u>Baumwollmotte</u>
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
	2,5	27	47
	1,0	20	27
9F	100	100	100
	50	87	93
	25	93	100
	10	67	93
9G	100	100	100
	50	93	100
	25	100	100
	10	80	100
9K	10	100	100
	5	20	73
10A	10	67	100
	5	0	27

Versuch 3

Eine der Verbindungen, die unter die allgemeine Formel II fällt, wurde ferner auch gegenüber Larven der ägyptischen Baumwollblattmotte (*Spodoptera littoralis*) untersucht.

Die zu untersuchende Verbindung wird zu diesem Zweck in Aceton gelöst, und die erhaltene Lösung wird mit Wasser verdünnt, das ein oberflächenaktives Mittel enthält.

Mit der auf diese Weise formulierten Verbindung besprüht man dann auf einem Feld befindliche Blumenkohlpflanzen. Im Anschluß daran nimmt man von den Pflanzen Blätter ab und füttert damit im Labor befindliche und vom freien Feld gesammelte Larven der ägyptischen Baumwollblattmotte aus der ersten bis dritten Erscheinungsform. Die hierbei bei den genannten Auftragsmengen nach dem 4. Versuchstag und nach dem 7. Versuchstag erhaltenen prozentualen Mortalitätswerte sind in der folgenden Tabelle angegeben. Die verwendete Verbindung ist durch die Nummer ihres Herstellungsbeispiels gekennzeichnet.

T a b e l l e III

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	Prozentuale Mortalität Larven der ägyptischen Baumwollblattmotte aus der	
		<u>2. Erscheinungsform</u>	
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8	100	90	100
	75	80	100
	50	90	100
	25	70	100

Nach Ermittlung der nach dem 7. Tag erhaltenen Versuchswerte nimmt man von den auf dem Feld befindlichen Blumenkohlpflanzen weitere Blätter ab und bestimmt die Restaktivität dieser Blätter in der oben bereits beschriebenen Weise nach dem 4. Versuchstag und dem 7. Versuchstag. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse gehen aus der folgenden Tabelle IV hervor.

Tabelle IV

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>Prozentuale Mortalität Larven der ägyptischen Baumwollblattmotte aus der 2. Erscheinungsform</u>	
		<u>4. Tag</u>	<u>7. Tag</u>
8	100	40	100
	75	80	100
	50	40	100
	25	0	80

Versuch 4

Durch diesen Versuch soll die lokale systemische Wirksamkeit mehrerer Verbindungen der Formel II ermittelt werden.

Die zu untersuchenden Verbindungen werden jeweils zu 50-prozentigen benetzbaren Pulvern formuliert. Jede Formulierung wird derart mit Wasser verdünnt, daß sich die gewünschte Konzentration der zu untersuchenden Verbindung ergibt.

Man sät Sojabohnensamen (Varietät Calland) und läßt sie keimen. 7 Tage nach dem Säen, wenn sich die Keimblätter entwickelt haben, besprüht man die Sojabohnenpflanzen bis zum Ablaufen mit den Versuchslösungen und stellt die Pflanzen dann wieder 1 Woche

ins Treibhaus. Am Ende dieser Woche werden die Pflanzen geerntet und aufgeschnitten, wobei man die Keimblätter (nämlich die besprühten Blätter) von den neugewachsenen Teilen oder den dreiteiligen Blättern (neue Blätter) abtrennt, die sich innerhalb der 7 Tage nach erfolgter Besprühung entwickelt haben.

Die besprühten Blätter werden in Petrischalen gelegt, die Larven der Raupe der Baumwollmotte aus der zweiten und dritten Erscheinungsform (*Spodoptera eridania*) enthalten, und die neuen Blätter legt man in getrennte Petrischalen, die ebenfalls Larven aus der zweiten und dritten Erscheinungsform der Raupe der Baumwollmotte enthalten. Sodann gibt man die einzelnen Petrischalen in einen Klimaraum mit einer Temperatur von etwa 25,5 °C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von etwa 51 %.

Nach vier Tagen werden die Larven beobachtet, um den Einfluß der zu untersuchenden Verbindungen zu bestimmen. Nach dieser Beurteilung überträgt man die überlebenden Larven aus den behandelten Larven bzw. aus den neuen Larven in saubere Petrischalen, die nichtbehandelte Sojabohnenblätter enthalten. Die Petrischalen werden dann weitere drei Tage in den Klimaraum gestellt, bis nach dem 7. Tag die Endbeurteilung durchgeführt wird.

Die Werte für die prozentuale Bekämpfung werden genauso wie bei obigem Versuch 2 beschrieben unter Verwendung der gleichen Formel ermittelt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse gehen aus der folgenden Tabelle V hervor.

In dieser Tabelle sind in Spalte 1 die verwendeten Verbindungen durch die Nummer ihres Herstellungsbeispiels angegeben, während aus Spalte 2 die Auftragsmenge in Teilen pro Million (ppm) hervorgeht, in den Spalten 3 sowie 4 die Werte für die prozentuale Bekämpfung auf besprühtem bzw. auf neuem Blattwert nach dem 4. Versuchstag angegeben sind und in den Spalten 5 sowie 6 die Werte für die prozentuale Bekämpfung für besprühtes bzw. neues Blattwert nach dem 7. Versuchstag angeführt sind.

T a b e l l e V

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>prozentuale Bekämpfung</u> <u>Raupe der Baumwollmotte</u>			
		<u>4. Tag</u>		<u>7. Tag</u>	
		<u>besprüht</u>	<u>neu</u>	<u>besprüht</u>	<u>neu</u>
8	1000	100	78	100	100
	100	100	22	100	94
	10	29	0	88	28
8C	1000	100	94	100	94
	100	100	55	100	89
	10	47	0	100	22
8D	1000	100	78	100	100
	100	100	17	100	83
	10	23	0	88	22

Die obigen Ergebnisse zeigen, daß es bei Sojabohnen zu einer Übertragung der insektizid wirksamen Verbindungen kommt.

Versuch 5

Mehrere erfindungsgemäße Verbindungen der Formel II werden auch bezüglich ihrer Wirksamkeit als Insektizide gegenüber Gelbfiebermoskito (*Aedes aegypti*) der Ordnung Diptera untersucht.

Zur Formulierung eines jeden Wirkstoffs löst man jeweils 10 mg der zu untersuchenden Verbindung in 1 ml Aceton und vermischt diese Lösung dann mit 99 ml Wasser, so daß sich eine Versuchslösung mit einer Wirkstoffkonzentration von 100 ppm ergibt. Aus dieser Lösung mit einer Wirkstoffkonzentration von 100 ppm bildet man dann durch Serienverdünnung mit Wasser die benötigten Versuchslösungen mit niedrigeren Wirkstoffkonzentrationen. Jeweils 40 ml der hierdurch erhaltenen Versuchslösungen gibt man

dann jeweils entweder in 100 ml fassende Glasbecher oder in 160 ml fassende Kunststoffbehälter, wobei man pro Wirkstoffkonzentration jeweils zwei Becher oder Behälter verwendet. In jedes Behältnis legt man dann zwanzig 24 Stunden alte Moskitolarven aus der 3. Erscheinungsform. Die Larven füttert man insgesamt 7 Tage lang täglich mit 10 bis 20 mg pulverisiertem Purina-Laborfutter. Während dieser Zeit beläßt man die Behältnisse in einem Klimaraum, wie er auch bei Versuch 1 verwendet wird. Nach dem 7 Versuchstag ermittelt man die prozentualen Mortalitätswerte für die Moskitolarven, indem man die lebenden Larven zählt. Alle Behandlungen werden mit Lösungsmittelkontrollen und nicht behandelten Kontrollen verglichen. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse gehen aus der folgenden Tabelle V hervor.

In dieser Tabelle sind in Spalte 1 die verwendeten Verbindungen durch die Nummer ihres Herstellungsbeispiels gekennzeichnet, während aus Spalte 2 die Auftragsmenge in ppm hervorgeht und in Spalte 3 die Werte für die prozentuale Mortalität bei den genannten Auftragsmengen angegeben sind.

T a b e l l e VI

Abtötung von Gelbfiebermoskitolarven

<u>Verbindung</u>	<u>Auftragsmenge in ppm</u>	<u>prozentuale Mortalität</u>
8	0,01	100
8C	0,01	100
8I	0,01	100
Lösungsmittel	--	0
unbehandelt	--	0

Versuch 6

Durch diesen Versuch wird die ovicide Wirksamkeit mehrerer Verbindungen der Formel II ermittelt, wobei man Eiertrauben der Raupe der Baumwollmotte (*Spodoptera eridania*) und des gefleckten Marienkäfers (*Epilachna varvestis*) verwendet.

Die Eiertrauben, die sich auf Bohnenblättern der Varietät Bountiful befinden, werden auf ein Papierhandtuch gelegt und unter niedrigem Luftdruck (etwa $0,21 \times 10^6$ dyn/cm²) mit einem DeVilbiss-Atomisator mit den Wirkstofflösungen besprüht. Die hierzu verwendeten Wirkstofflösungen werden wie bei Versuch 1 beschrieben hergestellt. Nach dem Besprühen werden die Eier mit einem Papierhandtuch abgetupft und zusammen mit einem Stück eines feuchten Zahntampons in entsprechende Petrischalen aus Kunststoff (60 x 15 mm) gelegt. Dann werden die in den Petrischalen befindlichen Eiertrauben solange bebrütet, bis die nicht behandelten Kontrollen ausgeschlüpft sind. Zu diesem Zeitpunkt ermittelt man die Zahl der Eier, bei denen es zu einem Ausschluß gekommen ist. Die hierbei erhaltenen Versuchsergebnisse werden in Form von Prozentwerten gegenüber den Prozentwerten der Kontrollen ermittelt. Sie gehen aus der folgenden Tabelle VII hervor.

In Spalte 1 dieser Tabelle sind die verwendeten Verbindungen durch die Ziffer ihres Herstellungsbeispiels gekennzeichnet, während aus Spalte 2 die Auftragsmenge in Teilen pro Million (ppm) hervorgeht und in der Spalte 3 die Werte für die prozentuale Abtötung angegeben sind.

T a b e l l e VII

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>Prozentuale Abtötung Abtötung der Eier</u>	
		<u>Baumwoll- motte</u>	<u>Marien- käfer</u>
8	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
	50	100	
8C	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
8F	1000	100	
8G	1000	100	
8I	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
8J	1000	100	
8K	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	
	50	100	
9A	1000	100	
	500	100	
	250	100	
	100	100	

T a b e l l e VII

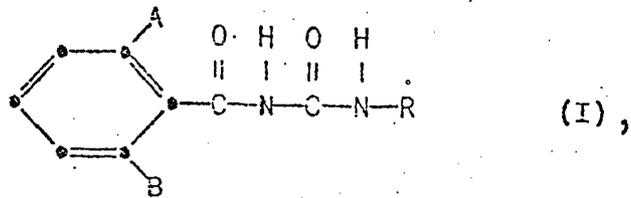
(Fortsetzung)

<u>Verbindung</u>	<u>Auftrag- menge in ppm</u>	<u>Prozentuale Abtötung Abtötung der Eier</u>	
		<u>Baumwoll- motte</u>	<u>Marien- käfer</u>
9B	1000	100	
	500	100	
	250	95	
	100	100	
9J	1000	100	
9K	1000	100	100
	500	100	96
	250	100	96
	100	100	
	50	100	
	25	100	
	10	96	
5	100		
10	1000	100	

Die Versuchsergebnisse zeigen, daß die unter die Formel II fallenden neuen Verbindungen wirksam sind gegenüber einer Reihe von Insekten im Larvenzustand, da die Insekten das Blattwerk oder sonstige Teile ihrer Umgebung, wie Wasser oder Mist, aufnehmen, die mit Wirkstoff behandelt worden sind. Ferner eignen sich die neuen Verbindungen der Formel II auch als ovicide Mittel.

ERFINDUNGSANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)harnstoffen der Formel I

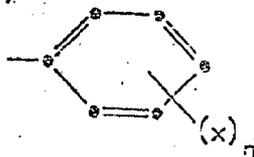
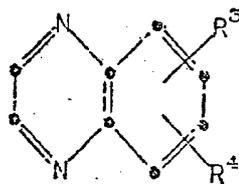
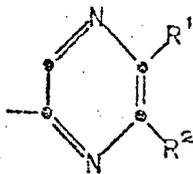


worin

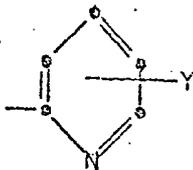
A Chlor, Fluor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl bedeutet,

B Wasserstoff, Chlor, Fluor, Brom, Methyl oder Trifluormethyl ist,

R für

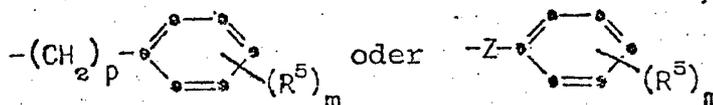


oder



steht,

R¹ Wasserstoff, Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halogen(C₁-C₄-alkyl), Cyano,



bedeutet,

R² Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₄)alkyl ist,

R³ und R⁴ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₄)alkyl bedeuten,

R⁵ für Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, Cyano oder Phenyl steht,

X Halogen, Trifluormethyl oder C₁-C₄-Alkyl bedeutet,

Y Halogen ist,

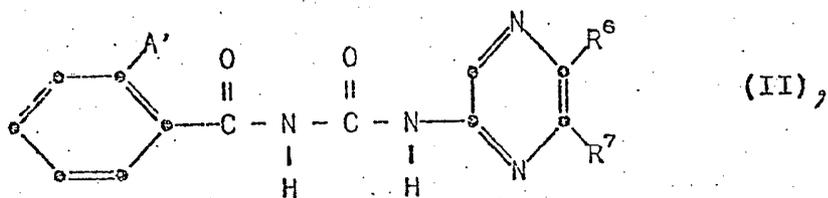
Z Sauerstoff oder Schwefel darstellt,

n für 0, 1 oder 2 steht,

p für 0 oder 1 steht und

m für 0, 1, 2 oder 3 steht,

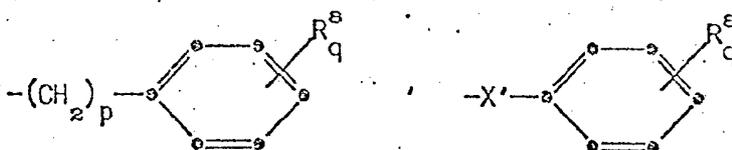
und von 1-(Mono-o-substituierten-benzoyl)-3-(substituierten-pyrazinyl)harnstoffen der Formel II



worin

A' Brom, Chlor oder Methyl bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, Halogen, C₃-C₆-Cycloalkyl, Halogen-(C₁-C₄)alkyl, Nitro, Cyano,



oder Naphthyl ist,

R⁷ Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl, Cyano oder Halogen(C₁-C₂)alkyl darstellt,

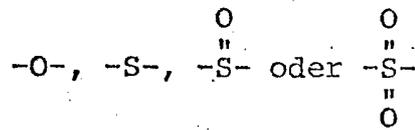
mit der Maßgabe, daß die Substituenten R⁶ und R⁷ nicht gleichzeitig Wasserstoff sein können,

R⁸ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, Nitro, Cyano, Phenoxy oder Phenyl bedeutet,

q für 0, 1, 2 oder 3 steht,

p für 0 oder 1 steht und

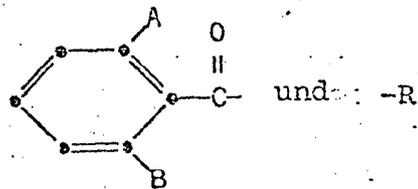
x' für



steht,

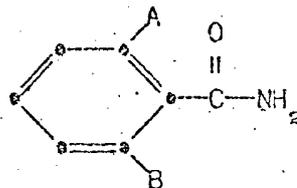
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , d a ß m a n

(A) zur Herstellung von Verbindungen der Formel I zwischen den Resten

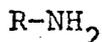


bei denen A, B und R die oben angegebenen Bedeutungen haben, eine Ureidobrücke einbaut, indem man entweder

(a) ein Benzamid der Formel

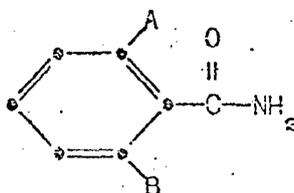


mit einem C_1 - C_7 -Alkyllithium und einem Phenylchlorformiat in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter Bildung eines Urethans als Zwischenprodukt umgesetzt, dieses Zwischenprodukt mit einem Amin der Formel



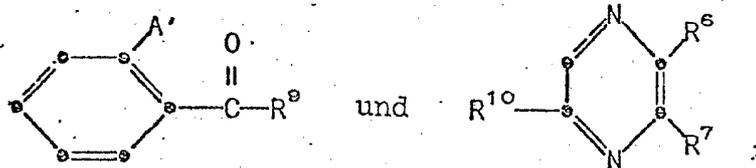
in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C umgesetzt und das Reaktionsgemisch dann zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs langsam erwärmt und auf etwa 50 bis 100 °C erhitzt, oder

(b) ein Benzamid der Formel

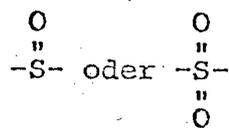


mit einem C_1 - C_7 -Alkyllithium in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter Bildung des entsprechenden Lithiumsalzes umgesetzt und dieses Lithiumsalz dann mit einem Carbamat eines Amins der Formel RNH_2 und einem Phenylchlorformiat zur Reaktion bringt, wobei man diese Behandlung in einem inerten Lösungsmittel bei etwa -80 bis -40 °C unter nachfolgender langsamer Erhöhung der Temperatur auf etwa 20 bis 40 °C zur Bildung des gewünschten Benzoylharnstoffs durchführt, oder

(B) zur Herstellung von Verbindungen der Formel II zwischen Verbindungen der Formeln

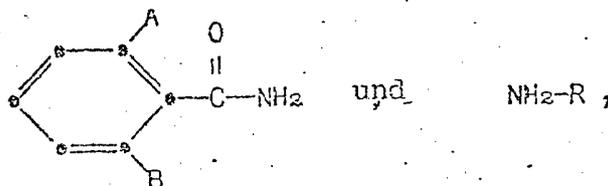


worin R⁹ und R¹⁰ Amino oder Isocyanat bedeuten, zuerst eine Ureidobrücke bildet und die eventuell hiernach erhaltenen Verbindungen, bei denen X' für -S- steht, anschließend oxidiert, falls man Verbindungen der Formel II haben möchte, bei denen X' für



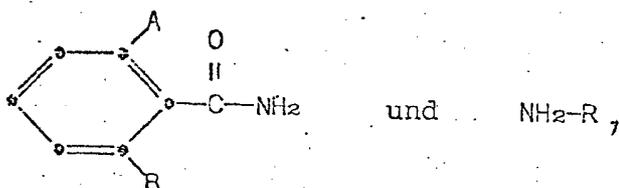
steht.

2. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man die Ureidobrücke zwischen den Resten



worin A, B und R die in Punkt 1 angegebenen Bedeutungen haben, nach dem Verfahren von Stufe (a) bildet.

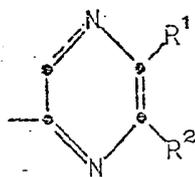
3. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man die Ureidobrücke zwischen den Resten



worin A, B und R die in Punkt 1 angegebenen Bedeutungen haben nach dem Verfahren von Stufe (b) bildet.

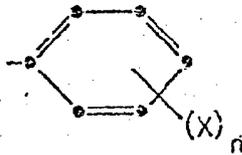
4. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen verwendet, bei denen der Substituent B eine andere Bedeutung als Wasserstoff hat.

5. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen verwendet, bei der der Substituent R für



steht, wobei die Substituenten R¹ sowie R² die in Punkt 1 angegebenen Bedeutungen haben.

6. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung verwendet, bei der der Substituent R für



steht, wobei X und n die in Punkt 1 genannten Bedeutungen haben.

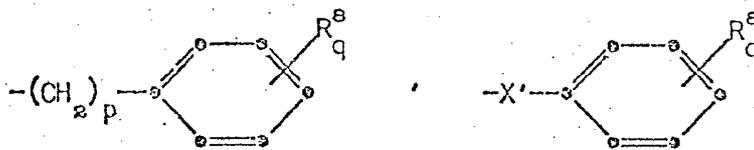
7. Verfahren nach Punkt 2, dadurch gekennzeichnet, daß man beim ersten Teil der Umsetzung bei einer Temperatur von etwa -75 bis etwa -65 °C arbeitet und den zweiten Teil der Umsetzung bei einer Temperatur von etwa 50 bis etwa 65 °C durchführt.

8. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man als Alkylolithium n-Butyllithium verwendet.

9. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (A), dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung verwendet, bei der A und B jeweils Chlor bedeuten.

10. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), dadurch gekennzeichnet, daß A', q, p und X' die in Punkt 1 angegebenen Bedeutungen haben,

R⁶ Wasserstoff, Halogen, C₃-C₆-Cycloalkyl, Halogen-(C₁-C₄)alkyl,



oder Naphthyl ist,

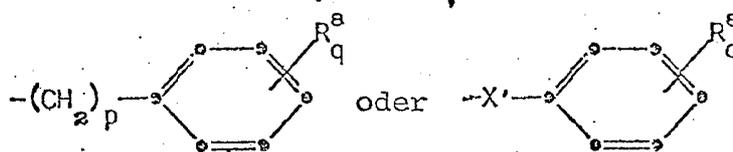
R⁷ Wasserstoff, Halogen, Methyl, Ethyl oder Halogen-(C₁-C₂)alkyl darstellt,

mit der Maßgabe, daß die Substituenten R⁶ und R⁷ nicht gleichzeitig Wasserstoff sein können, und

R⁸ Halogen, Halogen(C₁-C₄)alkyl, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, Nitro oder Cyano bedeutet.

11. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), d a d u r c h g e - k e n n z e i c h n e t , daß A', q und p die in Punkt 1 angegebenen Bedeutungen haben,

R⁶ Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl,



bedeutet,

R⁷ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl oder Methyl darstellt,

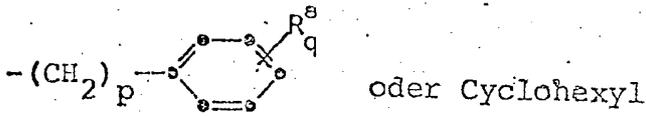
R⁸ Wasserstoff, Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₁-C₂-Alkyl oder C₁-C₂-Alkoxy ist und

X' für -O- oder -S- steht.

12. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , d a ß

A' Brom, Chlor oder Methyl ist,

R⁶ für



steht,

R⁸ Halogen, Halogen(C₁-C₂)alkyl, C₁-C₂-Alkyl oder
C₁-C₂-Alkoxy bedeutet,

p für 0 steht,

q für 1 oder 2 steht und

R⁷ Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

mit der Maßgabe, daß der Substituent R⁸ Chlor oder Brom in
p-Stellung sein muß, falls R⁷ Wasserstoff ist und q für 1
steht.

13. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , d a ß man bei einer Temperatur von
etwa 0 °C bis etwa 70 °C arbeitet.

14. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von
1-(2-Chlorbenzoyl)-3-5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-
harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , d a ß

man 2-Chlorbenzoylisocyanat mit 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin umgesetzt.

15. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Brombenzoyl)-3-/5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Brombenzoylisocyanat umgesetzt.

16. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umgesetzt.

17. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-chlorphenyl)-2-pyrazinyl/harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-chlorphenyl)pyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umgesetzt.

18. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/6-methyl-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-2-pyrazinyl/harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umgesetzt.

19. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Methylbenzoyl)-3-/5-(4-bromphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-bromphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Methylbenzoylisocyanat umgesetzt.

20. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-ethylphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-ethylphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umgesetzt.

21. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-methoxyphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-methoxyphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umsetzt.

22. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Methylbenzoyl)-3-/5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(alpha,alpha,alpha-trifluor-m-tolyl)-6-methylpyrazin mit 2-Methylbenzoylisocyanat umsetzt.

23. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-cyclohexyl-6-methyl-2-pyrazinyl)harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-cyclohexyl-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umsetzt.

24. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-methylthiophenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-methylthiophenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umsetzt.

25. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-/5-(4-fluorphenyl)-6-methyl-2-pyrazinyl/-harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Amino-5-(4-fluorphenyl)-6-methylpyrazin mit 2-Chlorbenzoylisocyanat umsetzt.

26. Verfahren nach Punkt 1, Stufe (B), zur Herstellung von 1-(2-Chlorbenzoyl)-3-(5-trifluormethyl-2-pyrazinyl)harnstoff, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man 2-Chlorbenzamid mit 5-Trifluormethylpyrazin-2-ylisocyanat umsetzt.