

ČESkoslovenská
socialistická
republika
(19)



ORAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

216221

(11)

(B2)

(51) Int. Cl.³

A 01 N 43/78

C 07 D 283/02

(22) Přihlášeno 05 05 80
(21) (PV 3122-80)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 17 05 79
(P 29 20 183.0)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 30 11 81

(45) Vydáno 15 12 84

(72)
Autor vynálezu

PUTTNER REINHOLD dr., BÜHMANN ULRICH dr., JOPPIEN HARMUT dr.,
ZÁPADNÍ BERLÍN (Západní Berlín)

(73)
Majitel patentu

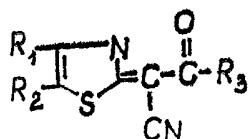
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, ZÁPADNÍ BERLÍN
(Západní Berlín)

(54) Insekticidní prostředky a způsob výroby účinné látky

1

Předmětem vynálezu jsou insekticidní prostředky, které jako účinnou látku obsahují thiazolyliden-oxopropionitrily obecného vzorce

2



V uvedeném vzorci představují R₁ methylfenyl, halogenfenyl, terc. butyl nebo thienyl, R₂ vodík, R₃ fenylový zbytek jednou nebo dvakrát, stejně nebo různě substituovaný methylem, fluorem, chlorem, bromem, iodem, trifluormethylem, nitroskupinou nebo methoxyskupinou. Prostředky podle vynálezu jsou účinné zejména proti škůdcům řádu křídlatých, lepidopter, dipter a rhynchot.

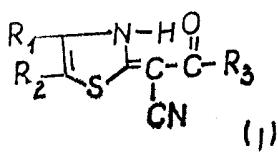
• Předmětem vynálezu jsou insekticidní prostředky, které jako účinnou látku obsahují thiazolyliden-oxopropionitrily, a způsob výroby této účinné látky.

Nitrily kyseliny thiazolylskořicové s insekticidním účinkem jsou již známé (DE-OS 2 703 542). Nejsou však vždy uspokojivě účinné.

Rovněž jsou známé účinné látky jiné struktury, ale se stejným účinkem, jako například estery kyseliny fosforečné (NSR patentový spis 814 152), chlorované uhlovodíky (NSR patentový spis 1 015 797), karbamáty (US patentový spis 2 903 478) a pyrethroidy (belg. patentový spis 857 859). Účinné látky tohoto druhu mají převážně široké spektrum účinnosti.

Úkolem vynálezu je vyuvinutí insekticidu, který má úzké spektrum účinnosti a dokáže úspěšně ničit určený hmyz.

Tento úkol se podle vynálezu řeší insekticidním prostředkem, který se vyznačuje obsahem jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I,



ve kterém značí

R_1 methylfenyl, halogenfenyl, terc. butyl nebo thienyl,

R_2 vodík,

R_3 fenylový zbytek jednou nebo dvakrát stejně nebo různě substituovaný methylem, fluorem, chlorem, bromem, jodem, trifluormethylem, nitroskupinou nebo methoxskupinou.

Sloučeniny podle vynálezu vykazují ve srovnání se známými konstitučně analogickými účinnými látkami překvapivě silnější insekticidní účinek a ničí určený hmyz.

Vynikající účinek vyvíjejí sloučeniny podle vynálezu zejména proti škůdcům řádu coleopter, lepidopter, dipter a rhynchot, které jsou hospodářsky zvláště důležité.

V koncentracích asi 0,005 až 5,0 %, výhodně 0,01 až 0,5 %, mají sloučeniny podle vynálezu vynikající účinek na ošetřené populace škůdců.

Sloučeniny podle vynálezu se mohou používat buď samotné, ve vzájemné směsi, nebo ve směsi s jinými insekticidními účinnými látkami. Podle žádaného účelu se mohou popřípadě přidávat jiné prostředky k ochraně rostlin nebo prostředky k ničení škůdců, jako například akaricidy nebo fungicidy.

Zvýšení intenzity účinku a rychlosti účinku se může dosáhnout například přísladami zvyšujícími účinek, jako jsou například organická rozpouštědla, smáčecí prostředky a

oleje. Takové příslady proto popřípadě připouštějí snížení dávek účinné látky.

Účelně se sloučeniny podle vynálezu nebo jejich směsi používají ve formě přípravků, jako prášků, popraší, granulátů, roztoků, emulzí nebo suspensi, za přídavku kapalných a/nebo pevných nosných látek, popřípadě zředovacích prostředků a popřípadě prostředků smáčecích, zvyšujících přilnavost, emulgačních a/nebo dispergačních.

Vhodné kapalné nosiče jsou například voda, alifatické a aromatické uhlovodíky, dále cyklohexanon, isoforon, dimethylsulfoxid, dimethylformamid a frakce minerálních olejů.

Jako pevné nosiče se hodí minerální zeminu, například tonsil, silikagel, mastek, kaolín, attaclay, vápenec, kyselina křemičitá a rostlinné produkty, například mouky.

Jako povrchově aktivní látky je možno jmenovat: kalciumligninsulfonát, polyoxyethylenalkylfenylether, kyseliny naftalensulfonové a jejich soli, kyseliny fenolsulfonové a jejich soli, kondensáty formaldehydu, sulfáty mastných alkoholů, jakož i substituované kyseliny benzensulfonové a jejich soli.

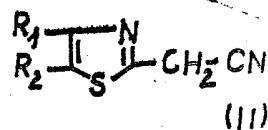
Podíl účinných látok, popřípadě účinné látky v různých přípravcích se může měnit v širokém rozmezí. Prostředky například obsahují asi 5 až 95 hmot. % účinných látok, asi 95 až 5 hmot. % kapalných nebo pevných nosičů, jakož i popřípadě až 20 hmot. % povrchově aktivních látok.

Rozptýlení prostředků se může provádět obvyklým způsobem, například s vodou jako nosičem v množství stříškací břečky asi 100 až 3000 l/ha. Je rovněž možné používat prostředky postupem „malého objemu“ a „ultra malého objemu“ nebo ve formě tak zvaných mikrogranulátů.

Výroba těchto přípravků se může provádět o sobě známými způsoby, například postupem mletí nebo míchání. Popřípadě se mohou jednotlivé složky smíchat teprve krátce před použitím, jak se to například provádí v praxi v mixovacích tancích.

Ze sloučenin podle vynálezu se zvlášť dobrým insekticidním účinkem vyznačují zejména ty, u kterých v obecném vzorci značí R_1 methylfenyl, halogenfenyl, terc. butyl nebo thienyl, R_2 představuje vodík a R_3 značí fenylový zbytek jednou nebo dvakrát, stejně nebo různě substituovaný methylem, fluorem, chlorem, bromem, jodem, trifluormethylem, nitroskupinou nebo methoxskupinou.

Sloučeniny podle vynálezu, které jsou nové, je možno například vyrábět tak, že se thiazolylacetonitrily obecného vzorce II



nebo jejich soli s alkalickými kovy, popřípadě v inertním rozpouštědle za přídavku organické báze, nechají reagovat s halogenidy kyselin obecného vzorce III,



přičemž R₁, R₂ a R₃ mají dříve uvedený význam a X představuje halogen, především chlor.

Reakce se účelně provádí zahříváním směsi reakčních složek na 120 až 160 °C, nebo rozpuštěných v inertním rozpouštědle, například xylenu, asi na 140 °C za přídavku katalytického množství organické báze, například pyridinu nebo 4-dimethylaminopyridinu.

Použijí-li se soli thiazolylacetonitrilů s alkalickými kovy, provádí se reakce při —10° Celsia až +40 °C, výhodně v dimethylformamidu, tetrahydrofuranu nebo etheru.

Dále uvedené příklady vysvětlují způsob výroby sloučenin podle vynálezu.

Příklad 1

3-(2-Chlor-6-fluorfenyl)-2-[4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril

Ke 155 g (1,55 mol) kyanthioacetamidu, rozpuštěných v 1,7 l ethanolu při 40 °C, se postupně přidá 280 g (1,55 mol) brompinakolinu a 1 hodinu se vaří pod zpětným chladičem. Po zahuštění ve vakuu se na zbytek působí vodným roztokem sody a extrahuje se methylenchloridem. Organická fáze se suší síranem hořečnatým, zahustí se a destiluje ve vysokém vakuu.

Výtěžek: 178 g = 63 % teorie 4-terc.butyl-2-kyanmethylthiazolu, t. v.: 101 — 118 °C.

Ve 20 ml xylenu se suspenduje 9,0 g (0,05 mol) 4-terc.butyl-2-kyanmethylthiazolu a 0,5 gramu 4-dimethylaminopyridinu. Po přidání 9,7 g (0,05 mol) 2-chlor-6-fluorbenzoylchloridu se 20 minut vaří pod zpětným chladičem. Rozpuštědlo se oddestiluje ve vakuu a zbytek se 5 minut zahřívá s 20 ml ethanolu. Po opětném zahuštění ve vakuu se překrystaluje z ethanolu.

Výtěžek: 5,1 g = 30 % teorie 3-(2-chlor-6-fluorfenyl)-2-[4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitrilu, t. t.: 198 až 199 °C.

Příklad 2

3-(2-Chlorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril

K roztoku 94 g (0,94 mol) kyanthioacetamidu v 1 litru ethanolu se při 40 °C pomalu a za míchání přidá 50,6 g (0,94 mol) methylátu sodného. Po 10 minutách se přikape 200 g (0,94 mol) 2-methyl-ω-bromacetofeno-

nu a pak se 20 minut vaří pod zpětným chladičem.

Roztok se zahustí ve vakuu a růzmíchá se do 4 l vody. Vodná fáze se několikrát extrahuje methylenchloridem. Spojené organické fáze se suší síranem hořečnatým a ve vakuu se zahustí. Olejovitý zbytek se destiluje ve vysokém vakuu.

Výtěžek: 76 g = 38 % teorie 2-kyanmethyl-4-(2-methylfenyl)thiazolu, t. v._{0,1}: 159 až 162 °C.

10,7 g (0,05 mol) 2-kyanmethyl-4-(2-methylfenyl)thiazolu se suspenduje ve 20 ml xylenu a přidá se 0,5 g 4-dimethylaminopyridinu. Po přidání 8,8 g (0,05 mol) 2-chlorbenzoylchloridu se 20 minut vaří pod zpětným chladičem. Rozpuštědlo se odstraní ve vakuu, vaří se s 20 ml methanolu a znova se zahustí. Zbytek se překrystaluje z acetone-nitrili.

Výtěžek: 9,5 g = 54 % teorie 3-(2-chlorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitrilu, t. t.: 168 °Celsia.

Analogickým způsobem se nechají vyrobit dále uvedené sloučeniny podle vynálezu.

Jméno sloučeniny	Fyzikální konstanty
3-(2-Methylfenyl)-2-[5-methyl-4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 108—110 °C
3-(2-Fluorfenyl)-3-oxo-2-[4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	t. t.: 176—177 °C
3-(2-Chlorfenyl)-3-oxo-2-[4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	t. t.: 217—219 °C
2-[4-terc.Butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-[2-trifluormethylfenyl]-3-oxopropionitril	t. t.: 195—196 °C
3-(2-Chlorfenyl)-3-oxo-2-[4-(2-thienyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	t. t.: 162—163 °C
3-(2-Bromfenyl)-3-oxo-2-[4-(2-thienyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	t. t.: 147—148 °C
3-(2-Fluorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 163—164 °C
3-(2-Chlor-6-fluorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 191—192 °C
3-(2-Bromfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 167—168 °C

Jméno sloučeniny

Fysikální konstanty

3-[2-Methoxyfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 149—151 °C
3-[2-Jodfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 165—166 °C
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(3-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 157—158 °C
2-[4-(2-Chlorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxo-3-fenylpropionitril	t. t.: 170—170,5 °C
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(2-chlorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 170—171 °C
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(2-fluorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	t. t.: 184—170 °C
2-[5-Brom-4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-(2-chlorfenyl)-3-oxopropionitril	t. t.: 143 °C (rozklad)

Jméno sloučeniny

Fysikální konstanty

3-(2-Chlorfenyl)-3-oxo-2-[4-(2-pyridyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	t. t.: 200—201 °C
---	-------------------

Sloučeniny podle vynálezu představují zpravidla krytalická těleska, prakticky nerozpustná ve vodě a v benzинu, středně rozpustná v methanolu, acetonu a v ethylacetátu a dobře rozpustná v dimethylformamidu.

Následující příklady slouží k vysvětlení možností použití sloučenin podle vynálezu ve formě jejich přípravků.

Příklad 3

Sloučeniny podle vynálezu byly použity jako vodné suspenze s udanými koncentracemi.

Těmito přípravky účinných látek byly postříkány lístky květáků, uložené v polystyrenových Petriho miskách (4 mg stříkací břečky/cm²). Po zaschnutí postřiku bylo do každé Petriho misky odpočítáno 10 mladých housenek předivky polní (Plutella maculipennis) a ponecháno 2 dny působení ošetřenou potravou.

Kritériem pro posouzení účinku byla úmrtnost housenek v % po 2 dnech. Dále uvedená tabulka 1 obsahuje dosažené výsledky.

TABULKA 1

Sloučeniny podle vynálezu

Koncentrace účinné látky v %

Úmrtnost v %

3-(2-Methylfenyl)-2-(5-methyl-4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-3-oxopropionitril	0,1	100
3-(2-Fluorfenyl)-3-oxo-2-(4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)propionitril	0,1	100
3-(2-Chlorfenyl)-3-oxo-2-(4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-propionitril	0,1	100
3-(2-Chlor-6-fluorfenyl)-2-(4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-3-oxopropionitril	0,1	100
2-(4-terc.Butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-3-(2-trifluormethylfenyl)-3-oxopropionitril	0,1	100
3-(2-Chlorfenyl)-3-oxo-2-[4-(2-thienyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	0,1	100
3-(2-Bromfenyl)-3-oxo-2-[4-(2-thienyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-propionitril	0,1	100
3-(2-Chlorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-(2-Fluorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100

Sloučeniny podle vynálezu	Konzentrace účinné látky v %	Úmrtnost v %
3-[2-Chlor-6-fluorfenyl]-2-[4-(2-méthylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Bromfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Methoxyfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Jodfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(3-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
2-[4-(2-Chlorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxo-3-fenylpropionitril	0,1	100
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(2-chlorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(2-fluorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,1	100
2-(5-Brom-4-fenyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-3-(2-chlorfenyl)-3-oxopropionitril	0,1	100
3-[2-Chlorfenyl]-3-oxo-2-[4-(2-pyridyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]propionitril	0,1	100

Příklad 4

Sloučeniny podle vynálezu byly použity jako vodné suspenze s žádanou koncentrací.

Rovněž srovnávací prostředky zředěné vodou byly rozptýleny jako suspenze nebo emulze v žádaných koncentracích.

Těmito přípravky účinných látek byla postříkána víčka a dna polystyrenových Petri-

ho misek dávkami 4 mg stříkací břečky na cm². Těmito postříky bylo 48 hod. v uzavřených Petriho miskách, za podmínek dlouhého dne, v laboratoři exponováno vždy 25 jedinců Ceratitis capitata.

Kritériem pro posouzení účinku je úmrtnost much v % po 48 hod. Následující tabulka 2 ukazuje srovnatelně zjištěná procenta úmrtnosti.

TABULKA 2

Sloučeniny podle vynálezu	Konzentrace účinné látky v %	Úmrtnost v % po 48 hod.
2-[4-terc.Butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-(2-trifluormethylfenyl)-3-oxopropionitril	0,0025	90
3-[2-Chlor-6-fluorfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,0025	98
3-[2-Jodfenyl]-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,0025	95
3-[2-Chlorfenyl]-2-[4-(2-chlorfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,0025	93

Sloučeniny podle vynálezu

Srovnávací prostředky
 2'-Chlor-3-hydroxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)nitril kyseliny skořicové
 (podle DE-OS 27 03 542)
 (α -Kyan-3-(fenoxybenzyl)ester kyseliny
 2-(4-chlorfenyl)isovalerové
 (podle belg patent. spisu 857 859)
 6,7,8,9,10,10-Hexachlor-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-6,9-methano-2,4,3-benzodioxathiepin-3-oxid (podle NSR pat. spisu 1 015 797)

Koncentrace účinné látky

v %

Úmrtnost v %
 po 48 hod.

0,0025	73
0,0025	65
0,0025	68

Příklad 5

Sloučeniny podle vynálezu byly použity jako vodné suspenze s udanými koncentracemi. Rovněž srovnávací prostředky byly použity zředěny vodou jako suspenze nebo emulze v žádaných koncentracích.

Těmito přípravky účinných látek byly v polystyrenových Petriho miskách postříkány

listky květáku dávkami 4 mg stříkací břečky/cm². Po zaschnutí postříku bylo do každé Petriho mísky vloženo 10 mladých housenek předivky polní (Plutella maculipennis) a 2 dny ponecháno v uzavřených Petriho miskách působení ošetřené potravy.

Kritériem pro zjištění účinku byla úmrtnost housenek v % po 2 dnech. Následující tabulka 3 obsahuje dosažené výsledky.

TABULKA 3

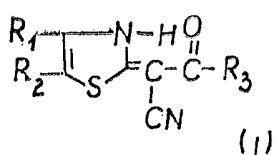
Sloučeniny podle vynálezu	Koncentrace účinné látky v %	Úmrtnost v %
3-(2-Chlor-6-fluorfenyl)-2-(4-terc.butyl-2,3-dihydrothiazol-2-yliden)-3-oxopropionitril	0,01 0,005	100 65
3-(2-Chlor-6-fluorfenyl)-2-[4-(2-methylfenyl)-2,3-dihydrothiazol-2-yliden]-3-oxopropionitril	0,01 0,005	90 90

Srovnávací prostředky

2'-Brom-3-hydroxy-2-(4-fenyl-2-thiazolyl)nitril kyseliny skořicové (podle DE-OS 27 03 542)	0,01 0,005	90 50
1-Naftylmethylkarbamát (podle US pat. spisu 2 903 478)	0,01 0,005	50 10
Ester kyseliny O,O-dimethyl-O-(p-nitrofenyl)thionofosforečné (podle DE pat. spisu 814 152)	0,01 0,005	70 50

PREDMET VYNÁLEZU

1. Insekticidní prostředky, vyznačené tím, že jako účinnou látku obsahují jeden nebo několik thiazolyliden-oxo-propionitrilů obecného vzorce I.

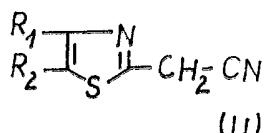


ve kterém značí

R₁ methylfenyl, halogenfenyl, terc.butyl nebo thienyl,

R₂ vodík,
 R₃ fenylový zbytek jednou nebo dvakrát, stejně nebo různě substituovaný methylem, fluorem, chlorem, bromem, jodem, trifluormethylem, nitrosukupinou nebo methoxysukupinou.

2. Způsob výroby thiazolyliden-oxo-propionitrilů obecného vzorce I jako účinné látky podle bodu 1, vyznačený tím, že se thiazolylacetonitrily obecného vzorce II,



ve kterém R₁ a R₂ mají význam uvedený u obecného vzorce I, nebo jejich soli s alkaličkými kovy nechají reagovat s halogenidy kyselin obecného vzorce III.



kde R_3 má význam uvedený u obecného vzorce I a X představuje halogen, výhodně chlor, popřípadě v inertním rozpouštědle za přídavku organické báze.