

Patent dodatkowy
do patentu _____

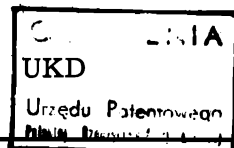
Kl. 12 o, 25

Zgłoszono: 30. XI. 1966 (P 117 700)

Pierwszeństwo: 09. XII. 1965 dla zastrz.
1—3
Wielka
Brytania

MKP C 07 c, 61/04

Opublikowano: 25. XI. 1970

Właściciel patentu: National Research Development Corporation, Londyn
(Wielka Brytania)Sposób wytwarzania nowych pochodnych kwasów cyklo-
propanokarboksylowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych kwasów cyklopropanokarboksylowych o ogólnym wzorze 1, w którym Z oznacza rodnik aryłowy, alkenylowy lub grupę karboalkoksyalkenylową, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy, aryłowy lub rodnik aryłowy podstawiony rodnikami alkilowymi, a R_1 i R_2 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe. Związki te mają silne właściwości owadobójcze, są trwałe i odporne na działanie czynników atmosferycznych, a przy tym nie są szkodliwe dla ssaków.

Związki o wzorze 1 mogą być uważane za pochodne kwasów cyklopropanokarboksylowych o ogólnym wzorze 2, przy czym szczególnie aktywne są pochodne kwasów o wzorze 2, w którym Z oznacza grupę izobutenylową lub grupę 2-karbo-metoksypropenylową-1, czyli pochodne kwasu chryzantemowego lub kwasu pyretrowego. W kwasach o wzorze 2 zachodzi zjawisko izomerii optycznej i geometrycznej, przy czym różne izomery dają związki o różnych właściwościach owadobójczych. W przypadku kwasu chryzantemowego i pyretrowego stwierdzono, że kwasy (+) trans, otrzymane z naturalnego pyretrum dają związki aktywniejsze niż odpowiadające im syntetyczne izomery ($\pm$) cis-trans, które niemniej jednak stanowią cenne środki owadobójcze.

Inne wartościowe związki owadobójcze o wzorze 1 wyprowadza się z kwasu 2,2-dwumetylo-

2

cyklopropanokarboksylowego podstawionego w położeniu 3 innymi rodnikami alkenylowymi lub aryłowymi, na przykład rodnikiem fenyłowym.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku są zasadniczo podstawionymi estrami furylometyłowymi, zawierającymi 1—3 dalszych podstawników w pierścieniu furanowym. Ogólnie biorąc stwierdzono, że związki, w których pierścień furanowy jest połączony z grupą estrową w pozycji 3, to znaczy związki 3-furylometyłowe, mają silniejsze właściwości owadobójcze niż odpowiadające im związki, w których pierścień jest połączony w pozycji 2, to jest związki furfuryłowe, przy czym w takich związkach często silne właściwości owadobójcze kojarzą się z obecnością podstawnika w pozycji 5 pierścienia furanowego, aczkolwiek nie potwierdza się to we wszystkich przypadkach. Niekiedy bowiem rodnik alkilowy w pozycji 2, na przykład rodnik metylowy, wzmacnia aktywność estrów 3-furylometyłowych.

Korzystnie jest, jeżeli grupa CH_2Y znajduje się w pozycji 5 w związkach 3-furylometyłowych, a Y oznacza układ o pierścieniu benzenowym, na przykład rodnik fenyłowy i wówczas CH_2Y stanowi rodnik benzylowy. Inne czynne związki otrzymuje się, gdy Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, rodnik alkenylowy o 1—4 atomach węgla, na przykład rodnik winylowy tak, że CH_2Y oznacza wówczas rodnik allylowy.

Często właściwości owadobójcze omawianych

estrów maleją wraz ze wzrastającą liczbą podstawników w pierścieniu furanowym połączonym z grupą estrową, przy czym zjawisko to nie występuje, gdy podstawnikiem jest grupa metylowa. Niezależnie od tego wyjątku, jednopodstawione estry furfurylowe są bardziej czynne niż odpowiadające im wielopodstawione estry albo też zmniejszenie skuteczności jest bardzo nieznaczne, natomiast związki takie mają niekiedy bardziej pożądane inne właściwości fizyczne. Takie dalsze podstawniki mogą zawierać do 4 atomów węgla.

Szczególnie cenne estry wyprowadza się od kwasu chryzantemowego i kwasu pyretronowego oraz alkoholi takich, jak alkohol 5-benzylfurfurylowy, 5-benzyl-3-furylometylowy, 5-benzyl-2-metylo-3-furylometylowy, 5-metylo-4-benzylfurfurylowy, 5-p-ksylilfurfurylowy, 2,4,5-trójmetylo-3-furylometylowy, 4,5-dwumetylofurfurylowy, 5-allilfurfurylowy i 5-allilo-3-furylometylowy.

Według wynalazku, związki o wzorze 1 otrzymuje się w ten sposób, że kwas cyklopropanokarboksylowy lub jego pochodną o ogólnym wzorze 3, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, a P oznacza grupę wodorotlenową, atom chlorowca albo inną grupę, która ulega reakcji przy wytwarzaniu wiązania estrowego, na przykład grupę OAg, poddaje się reakcji z pochodną furfurylową o ogólnym wzorze 4, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie, a Q oznacza grupę wodorotlenową, atom chlorowca albo inną grupę, która ulega reakcji przy wytwarzaniu wiązania estrowego. Korzystnie estry te wytwarza się poddając reakcji alkohol furfurylowy kwasem cyklopropanokarboksylowym lub bezwodnikiem, a najkorzystniej halogenkiem tego kwasu, ewentualnie w środowisku rozpuszczalnika i w obecności środka wiążącego chlorowcowodór, na przykład w obecności pirydyny.

Sposób według wynalazku przebiega bardzo korzystnie jeżeli halogenek furfurylowy o wzorze 4, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie, a Q oznacza atom chlorowca, traktuje się solą srebrową kwasu cyklopropanokarboksylowego o wzorze 3, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, a P oznacza grupę — OAg. Otrzymuje się wówczas produkt czystszy, a srebro oczywiście odzyskuje się do ponownego użytku. Można też ominąć stosowanie soli srebrowej, działając na halogenek furfurylowy solą trójetyloaminy i kwasu cyklopropanokarboksylowego. Sól tę można przygotować w środowisku reakcji przez stosowanie równocześnie stędkowych ilości kwasu i trójetyloaminy.

Estry o wzorze 1, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, wytwarza się również drogą przeestryfikowania, jeżeli na przykład niższy ester alkilowy kwasu cyklopropanokarboksylowego o wzorze 3, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, a P oznacza niższą grupę alkoksylową, poddaje się reakcji z alkoholem furylometylowym o wzorze 4, w którym Q oznacza grupę wodorotlenową, a R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie. Reakcję tę prowadzi się w obecności metalu alkalicznego, na przykład sodu, lub alkoholu metalu alkalicznego, na przykład etanolu sodowego.

Estry 3-furylometylowe o wzorze 1, w którym

wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, podstawione w pozycji 5, wytwarza się w sposób wyżej opisany z odpowiedniego podstawionego alkoholu 3-furylometylowego o ogólnym wzorze 5, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie. Stwierdzono, że najbardziej aktywnymi estrami kwasu chryzantemowego są estry wywodzące się z alkoholu o wzorze 5, w którym R₁ i R₂ oznaczają atomy wodoru, a Y oznacza rodnik fenyłowy, a mianowicie z alkoholu 5-benzyl-3-furylometylowego. Odpowiednimi alkoholami o ogólnym wzorze 5 są też takie, jak alkohol 5-benzyl-2-metylo-3-furylometylowy, 2-metylo-3-furylometylowy, 5-metylo-3-furylometylowy, 2,5-dwumetylo-3-furylometylowy, 5-/3-furylometylo/-3-furylometylowy, 5-furfurylo-3-furylometylowy i 5-alkilo-3-furylometylowy. Sposób wytwarzania tych alkoholi jest podany w opisie patentowym nr 61415.

Wynalazek jest bliżej wyjaśniony w niżej podanych przykładach.

Przykład I. Alkohol 5-benzyl-3-furylometylowy (1,1 mola) w postaci 10% roztworu w eterze dodaje się mieszając i chłodząc do chlorku kwasu (±) cis-trans chryzantemowego (1,0 mol) w postaci 10% roztworu w benzenie, po czym dodaje się pirydyny (1,0 mol) i pozostawia mieszaninę na okres 12 godzin. Następnie dodaje się wody, przemycia warstwą organiczną rozcieńczonym kwasem siarkowym, nasyconym roztworem wodnym kwaśnego węglanu potasowego i dwukrotnie nasyconym roztworem chlorku sodowego, a wreszcie suszy, odparowuje i poddaje destylacji, uzyskując ester 5-benzyl-3-furylometylowy kwasu (±) cis-trans-chryzantemowego o temperaturze wrzenia 169—172°C pod ciśnieniem $2,5 \times 10^{-2}$ mm Hg, $n_D^{20} = 1,5305$.

Stosując odpowiedni izomer chlorku chryzantemolu lub pyretrou, w podobny sposób otrzymuje się ester 5-benzyl-3-furylometylowy kwasu (+) trans-chryzantemowego o temperaturze wrzenia 174°C (8×10^{-4} mm Hg) i $n_D^{20} = 1,5346$, ester kwasu (±) trans-chryzantemowego o temperaturze topnienia 54—55°C i ester kwasu (+) trans-pyretrowego o temperaturze wrzenia 206°C (8×10^{-3} mm Hg).

W sposób wyżej opisany, stosując odpowiedni alkohol, otrzymuje się następujące estry kwasu (±) cis-trans-chryzantemowego.

ester 3-metylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 101—105°C (10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,4944$,
 ester 2-metylo-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 110°C (10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,4942$,
 ester 5-metylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 97—101°C (8×10^{-3} mm), $n_D^{20} = 1,4923$,
 ester 5-metylo-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 103°C (5×10^{-3} mm), $n_D^{20} = 1,4913$,
 ester 2,5-dwumetylo-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 109—111°C (6×10^{-3} mm), $n_D^{20} = 1,4917$,
 ester 4,5-dwumetylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 120—126°C (7×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,4962$,
 ester 3,5-dwumetylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 108—109°C (5×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,4950$,

ester 5-benzylfurfurylowy o temperaturze wrzenia 161—162,5°C ($1,6 \times 10^{-2}$ mm), $n_D^{20} = 1,5342$,
 ester 5-p-ksylilofurfurylowy o temperaturze wrzenia 150,5—151,5°C (10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,5320$,
 ester 5-benzyl-2-metylo-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 179°C (7×10^{-3} mm), $n_D^{20} = 1,5305$,
 ester 4-benzyl-5-metylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 170—172°C ($2,3 \times 10^{-2}$ mm), $n_D^{20} = 1,5340$,
 ester 2,4,5-trójmetylo-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 116—118°C (3×10^{-3} mm),
 ester 5-benzyl-3-metylofurfurylowy o temperaturze wrzenia 160°C (1×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,5280$,
 ester 5-allilofurfurylowy o temperaturze wrzenia 128—129°C (0,2 mm), $n_D^{20} = 1,5021$,
 ester 5-(p-metylobenzyl)-3-furylometylowy o temperaturze wrzenia 177—180°C (0,03 mm), $n_D^{20} = 1,5264$,
 ester 5-allilo-3-furylometylowy kwasu (+) — trans-chryzantemowego o temperaturze wrzenia 130—134°C (0,03 mm), $n_D^{20} = 1,5000$.

Przykład I. 0,1 g sodu dodaje się w 5 porcjach w ciągu 3 godzin do mieszaniny 4,5 g alkoholu 5-benzyl-3-furylometylowego i 4,7 g chryzantemianu etylu i utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną bez dostępu światła i w atmosferze azotu. Po zakończeniu reakcji dodaje się eteru, wytrąca produkt z wodą, suszy, odparowuje rozpuszczalnik i pozostałość destyluje. Po oddestylowaniu małej ilości chryzantemianu etylu i niezmiennego alkoholu otrzymuje się 3,7 g estru 5-benzyl-3-furylometylowego kwasu chryzantemowego o temperaturze 165—175°C (8×10^{-3} mm Hg i $n_D^{20} = 1,5316$. Analiza widma wykazuje, że produkt ten jest identyczny z produktem otrzymanym w przykładzie I przy użyciu chlorku kwasowego. Produkt ten krystalizuje po zainicjowaniu krystalizacji za pomocą kryształu tego związku.

Przykład III. Do mieszaniny 50 ml toluenu i 5 ml etanolu w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną, w ciemności i w atmosferze azotu dodaje się 0,15 g sodu. Po całkowitym rozpuszczeniu się sodu oddestylowuje się nadmiar alkoholu, produkt chłodzi i dodaje 5,26 g alkoholu 5-benzyl-3-furylometylowego, 5,48 g chryzantemianu etylu i 15 ml toluenu. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 45 minut oddestylowując etanol z toluenem, chłodzi i dodaje eteru. Produkt przemyla się wodą, suszy nad siarczanem sodowym, odparowuje i destyluje, uzyskując 0,3 g chryzantemianu etylu o temperaturze wrzenia 60—120°C (3×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,4916$, 1,1 g alkoholu 5-benzyl-3-furylometylowego o temperaturze wrzenia 120—170°C (2×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,5340$ —1,5380 oraz 6,05 g chryzantemianu 5-benzyl-3-furylometylu o temperaturze wrzenia 170—185°C (2×10^{-2} mm), $n_D^{20} = 1,5305$, co odpowiada wydajności 80% w przeliczeniu na nieodzyskany alkohol.

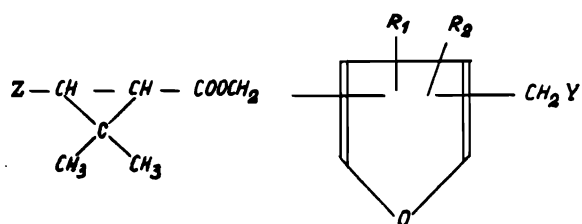
W celu otrzymania środków owadobójczych, jeden lub kilka związków wytworzonych sposobem według wynalazku miesza się ze znanym nośnikiem lub rozcieńczalnikiem, ewentualnie z dodatkiem związków powierzchniowo czynnych, emulgatorów lub innych, stosowanych przy wytwarzaniu środ-

ków owadobójczych. Podobnie jak pyretrum i znane syntetyczne pochodne pyretrum, związki otrzymane sposobem według wynalazku można synergizować, na przykład za pomocą butoksy-piperanyli lub innych znanych synergentów pyretrum.

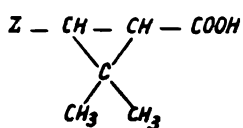
Środki owadobójcze zawierające estry otrzymywane sposobem według wynalazku mogą mieć postać proszków, granulatów, proszków dających się zwilżać, emulsji, cieczy lub aerozoli. Stosuje się je do zwalczania owadów w gospodarstwach domowych i w rolnictwie, a także zapobiegawczo.

Zastrzeżenia patentowe

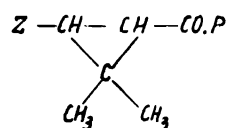
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych kwasów cyklopropanokarboksylowych o ogólnym wzorze 1, w którym Z oznacza rodnik arylowy, alkenylowy lub grupę karboalkoksyalkenylową, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy lub arylowy, a R_1 i R_2 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe, **znamienny tym**, że kwas cyklopropanokarboksylowy lub jego pochodną o ogólnym wzorze 3, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, a P oznacza grupę wodorotlenową, atom chlorowca albo inną grupę, która ulega reakcji przy wytwarzaniu wiązania estrowego, zwłaszcza grupę — OAg, poddaje się reakcji z pochodną furfurylową o ogólnym wzorze 4, w którym R_1 , R_2 i Y mają wyżej podane znaczenie, a Q oznacza grupę wodorotlenową, atom chlorowca albo inną grupę ulegającą reakcji przy wytwarzaniu wiązania estrowego.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania estru 5-benzyl-3-furylometylowego kwasu chryzantemowego chlorek chryzantemilu poddaje się reakcji z alkoholem 5-benzyl-3-furylometylowym w obecności czynnika wiążącego chlorowódor.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o wzorze 4, w którym Q oznacza atom chlorowca, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze 3, w którym Z ma znaczenie podane w zastrz. 1, a P oznacza grupę — OAg, albo z solą trójetyloaminy i związku o wzorze 3, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, a P oznacza grupę wodorotlenową.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że związek o wzorze 3, w którym P oznacza niższą grupę alkoksylową, a Z ma znaczenie podane w zastrz. 1, poddaje się reakcji przestryfikowania za pomocą związku o wzorze 4, w którym Q oznacza grupę wodorotlenową, a R_1 , R_2 i Y mają znaczenia podane w zastrz. 1.
5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że reakcję przestryfikowania prowadzi się w obecności metalu alkalicznego lub alkoholu metalu alkalicznego.
6. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania estru 5-benzyl-3-furylometylowego kwasu chryzantemowego lub kwasu pyretrowego, ester metylowy kwasu chryzantemowego lub kwasu pyretrowego poddaje się reakcji z alkoholem 5-benzyl-3-furylometylowym w obecności sodu lub alkoholu sodowego.



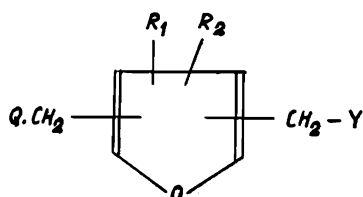
Wzór 1



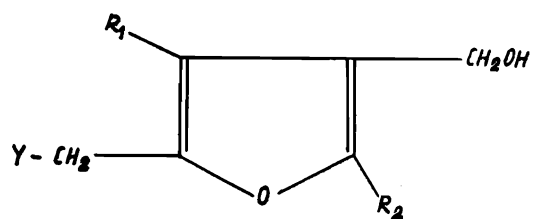
Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5

