

4579

A 00778

Eljárás piretrinoid észterek 6-(trifluor-metil)-benzil-alkoholokból történő előállítására

Roussel Uclaf, Párizs, Franciaország

A bejelentés napja: 1993. 02. 19.

Elsőbbsége: 1992. 02. 21. (92-02010)

Franciaország

04003

K i v o n a t

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A találmány tárgya eljárás bármely lehetséges sztereoizomer vagy azok elegye formájában levő (I) általános képletű vegyületek előállítására képletben

X hidrogénatom, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkenil vagy alkinilcsoport, cianocsoport vagy legfeljebb 10 szénatomos aralkinilcsoport;

Y halogénatom, $-CH_2F$, $-CHF_2$ vagy $-CF_3$ képletű csoport; és

A (a) általános képletű csoport, ahol a képletben

Z_1 és Z_2 egyaránt metilcsoport, vagy

Z_1 hidrogénatom és

Z_2 (b) általános képletű csoport, a képletben

Z_3 hidrogénatom vagy halogénatom, és

T_1 és T_2 ~~azonos vagy különböző~~, és hidrogénatom,

halogénatom, 1-8 szénatomos alkil-oxi- vagy

alkilcsoport, amely adott esetben halogénatomokkal,

mono-, di- vagy trifluor-metil-csoporttal,

cianocsoporttal vagy adott esetben halogénatommal

helyettesített fenilcsoporttal helyettesített, vagy

T_1 és T_2 együtt 3-6 szénatomos cikloalkilcsoportot

vagy (c) általános képletű csoportot alkot,

•

•

•

455196

28778 A

Képviselő:

64008

DANUBIA SZABADALMI ÉS VÉDJEGY IRODA KFT

Budapest

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

NEU
CCFC 647/67
CCFC 3336
CCFC 155/31
A 016 Bks

Eljárás piretrinoid észterek 6-(trifluor-metil)-benzil-alko-
holokból történő előállítására

Roussel Uclaf, Párizs, Franciaország

Feltalálók:

BENOIT Marc kutató, Roquevaire,

DEMOUTE Jean-Pierre, ~~Neuilly Plaisance~~, Roquevaire

~~WEHREY Christian~~ Fontenay Sous Bois,
~~Babin, Didier~~ Montigny
Franciaország

A bejelentés napja: 1993. 02. 19.

Elsőbbsége: 1992. 02. 21. (92-02010)

Franciaország

76775-1748 TF/SM

A találmány tárgya eljárás új piretrinoid észterek 6-trifluor-metil)-benzil-alkoholokból történő előállítására és peszticidként való alkalmazására vonatkozik.

Az eljárás bármely lehetséges sztereoizomer vagy azok elegye formájában levő (I) általános képletű vegyületek előállítására vonatkozik, a képletben

X hidrogénatom, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport, cianocsoport vagy legfeljebb 10 szénatomos aralkinilcsoport;

Y halogénatom, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ vagy $-\text{CF}_3$ képletű csoport; és

A (a) általános képletű csoport, ahol a képletben

Z_1 és Z_2 egyaránt metilcsoport, vagy

Z_1 hidrogénatom és

Z_2 (b) általános képletű csoport, a képletben

Z_3 hidrogénatom vagy halogénatom, és

T_1 és T_2 azonos vagy különböző, és hidrogénatom,

halogénatom, 1-8 szénatomos alkil-oxi-

vagy alkilcsoport, amely adott esetben

halogénatomokkal, mono-, di- vagy trifluor-

metil-csoporttal, cianocsoporttal vagy

adott esetben halogénatommal helyettesített

fenilcsoporttal helyettesített, vagy

T_1 és T_2 együtt 3-6 szénatomos cikloalkilcsoportot

vagy (c) általános képletű csoportot alkot,

ahol B oxigénatom vagy kénatom; vagy

Z_2 (d) általános képletű csoport, a képletben a, b, c, és d

azonos vagy különböző, és mindegyik halogénatomot je-

lent; vagy

Z₂ (e) általános képletű csoport, a képletben

D hidrogénatom, halogénatom vagy 1-8 szénatomos alkil-
-oxi-csoport,

G oxigénatom vagy kénatom,

J 1-8 szénatomos, telített vagy telítetlen, egyenes
vagy elágazó szénláncú vagy gyűrűs, adott esetben egy
vagy több azonos vagy különböző funkciós csoporttal
helyettesített alkilcsoport, vagy 6-14 szénatomos,
adott esetben egy vagy több, azonos vagy különböző
funkciós csoporttal helyettesített arilcsoport, vagy
adott esetben egy vagy több, azonos vagy különböző
funkciós csoporttal helyettesített heterogyűrűs cso-
port, vagy

A (f) képletű vagy (g) általános képletű csoport, ahol

U a benzolgyűrű bármely helyzetében kapcsolódhat, és
halogénatomot, 1-8 szénatomos alkilcsoportot vagy 1-8
szénatomos alkoxics csoportot jelent,

m értéke 0, 1 vagy 2, és amikor m értéke 2, U jelentése
azonos vagy különböző lehet.

Amikor X alkilcsoport, előnyösen metil- vagy etilcsoportot
jelent.

Ha X alkenilcsoport, előnyösen vinilcsoportot jelent.

Amikor X alkinilcsoport, jelentése előnyösen etinilcsoport.

Y halogénatom jelentése esetén a fluoratom, de a klór- és
brómatom is előnyös.

Amikor T₁, T₂ vagy Z₃ halogénatom, jelentésük előnyösen
fluor-, klór- vagy brómatom.

A T₁ vagy T₂ csoportok alkil- vagy alkil-oxi-csoport jelen-

tése közül a metil-, etil-, propil-, metoxi-, etoxi- vagy propoxicsoport előnyös.

Az a, b, c és d helyettesítők előnyösen klór- vagy brómatomot képviselnek.

D halogénatom jelentése esetén a fluor-, klór- vagy brómatom előnyös.

Amikor J egy vagy több funkciós csoporttal helyettesített alkilcsoportot jelent, az alkilcsoport előnyösen 1-8 szénatomos, például metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, izobutil- vagy terc-butil-csoport és a funkciós csoport az 50534 számon nyilvánosságra hozott európai szabadalmi bejelentésben említettek egyike.

J arilcsoporttal, különösen adott esetben helyettesített fenilcsoporttal helyettesített alkilcsoportot is jelenthet.

Amikor J egy vagy több funkciós csoporttal helyettesített alkilcsoportot jelent, előnyösként az alábbi csoportokat említhetjük:

$-(CH_2)_{n1}-C(Hal)_3$ általános képletű csoport, amelyben

$n1$ értéke 1 - 8, Hal halogénatom,

például $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2-CCl_3$ vagy

$-CH_2-CH_2-CF_3$ csoport;

$-(CH_2)_{n2}-CH(Hal)_2$ általános képletű csoport, amelyben

$n2$ értéke 0 - 8, Hal halogénatom,

például $-CH_2-CHCl_2$, $-CH_2-CHF_2$ vagy $-CHF_2$ csoport;

$-(CH_2)_{n1}-CH_2(Hal)$ általános képletű csoport, amelyben

$n1$ és Hal jelentése a fenti,

például $-CH_2-CH_2Cl$ vagy $-CH_2-CH_2F$ csoport;

$-C(CHal_3)_3$ általános képletű csoport, amelyben

Hal jelentése a fenti,

például $-\text{C}(\text{CF}_3)_3$ csoport; vagy a következő csoportok egyike:

$-\text{C}(\text{CF}_3)_2-\text{CCl}_3$, $-\text{C}(\text{CF}_3)_2-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CF}_3$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CF}_3)-\text{CH}_2-$
 $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CF}_3)-\text{CH}_3$ vagy $-\text{CH}(\text{CF}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CN}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CN}$ vagy
 $-(\text{CH}_2)_n-\text{CN}$ általános képletű csoport, amelyben n jelentése a
fenti,

$-\text{CH}(\text{CN})-\text{C}(\text{Hal})_3$ általános képletű csoport, amelyben

Hal jelentése a fenti,

például $-\text{CH}(\text{CN})-\text{CCl}_3$;

$-(\text{CH}_2)_{n1}-\text{OR}_a$ általános képletű csoport, amelyben

$n1$ jelentése a fenti és R_a hidrogénatom vagy
1-8 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú
alkilcsoport,

például $-\text{CH}_2-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

vagy $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ csoport;

$-(\text{CH}_2)_{n1}-\text{N}(\text{R}_a)_2$ általános képletű csoport, amelyben

$n1$ és R_a jelentése a fenti, és a két R_a
csoport azonos és különböző lehet,

például $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ vagy

$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ csoport;

(h) általános képletű csoport, amelyben

$n1$ jelentése a fenti,

például az (i) képletű csoport;

$-(\text{CH}_2)_{n1}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$ általános képletű csoport, amelyben

$n1$ jelentése a fenti,

például $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$ csoport;

$-(\text{CH}_2)_{n1}-\text{O}-\text{THP}$ általános képletű csoport, amelyben

n_1 jelentése a fenti, és THP 2-tetrahidro-
piranil-csoport,

például $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{THP}$ vagy $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{THP}$ csoport;

$-(\text{CH}_2)_{n_1}$ -fenil általános képletű csoport.

A találmány szerinti előnyös vegyületek közül például
- az Y helyén fluoratomot tartalmazó (I) általános képletű
vegyületeket,

- az Y helyén $-\text{CF}_3$ csoportot tartalmazó (I) általános
képletű vegyületeket,

- az X helyén hidrogénatomot tartalmazó (I) általános
képletű vegyületeket,

- az A helyén (j) képletű csoportot tartalmazó (I) általános
képletű vegyületeket,

- az A helyén (k) képletű csoportot tartalmazó (I) általá-
nos képletű vegyületeket,

- az A helyén (l) képletű csoportot tartalmazó (I) általános
képletű vegyületeket, valamint

- az A helyén az 1R cisz-szerkezetű ciklopropánsav maradékát
tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket emelhetjük ki.

A találmány szerinti előnyös vegyületek között azokat
is megemlíthetjük, amelyek előállítását a későbbiekben, a
kísérleti részben megadjuk.

A találmány kiterjed arra az eljárásra is, amely sze-
rint egy (II) általános képletű savat, a képletben A jelen-
tése a fenti, vagy ezen sav valamely funkciós származékát
egy (III) általános képletű alkohollal, a képletben X és Y
jelentése a fenti, vagy ezen alkohol valamely funkciós
származékával reagáltatunk (I) általános képletű vegyület

előállítására céljából.

Az alkalmazott sav funkciós származéka előnyösen a sav kloridja.

A (II) általános képletű savat és a (III) általános képletű alkoholt előnyösen diciklohexil-karbodiimid jelenlétében reagáltatjuk.

A kiindulási anyagként használt (II) általános képletű savak általánosan ismert termékek, amelyeket piretrinoid vegyületek szintézisének alkalmaznak.

A savak közül néhány, amelynek az előállítását a kísérleti részben leírjuk, új, és mint új ipari termékek, szintén a találmány tárgyát képezik.

A (III) általános képletű alkoholok általánosan ismert termékek, a 2-fluor-6-(trifluor-metil)-benzil-alkohol a kereskedelemben kapható. A 2,6-bisz(trifluor-metil)-benzil-alkohol új termék, ennek előállítását a kísérleti részben leírjuk. Ezt az alkoholt a jelen találmány szintén magába foglalja.

Az (I) általános képletű vegyületek értékes tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyek lehetővé teszik a vegyületek paraziták, például a növényzet, helyiségek és melegvérű állatok élősködőjének ellen való alkalmazását.

Igy a találmány szerinti termékek növényi és állati élősködők, például rovarok, fonálférgek és atkák ellen használhatók.

Közelebbről, a találmány egyik tárgyát az (I) általános képletű vegyületeknek a növényzet, helyiségek és melegvérű állatok parazitáinak pusztítására való alkalmazása képezi.

Az (I) általános képletű vegyületek rovarok és más, talajban található élősködők, például bogarak (Coleoptera), így Diabrotica, pattanóbogár és cserebogár, százlábúak (Myriapoda), például pókszázlábu-félék és vaspondró és legyek (Diptera), így például gubacsszúnyogok és lepkék (Lepidoptera), például bagolylepkék.

A vegyületeket 10 g és 300 g közötti mennyiségű hatóanyag/hektár dózisban alkalmazzuk.

Az (I) általános képletű termékeket helyiségekben rovarok, különösen legyek, szúnyogok és csótányok irtására is használhatjuk.

Az (I) általános képletű vegyületek fénnel szemben stabilak, és az emlősök számára nem nagyon toxikusak.

Mindezen tulajdonságok azt jelentik, hogy az (I) általános képletű termékek tökéletesen megfelelnek a modern agrokémiai ipar követelményeinek: képesek a haszonnövények védelmére, miközben a környezetet megőrzik.

Az (I) általános képletű vegyületek a növényzeten élősködő atkák és fonálférgesek pusztítására is alkalmazhatók.

Az (I) általános képletű vegyületek állatokon élősködő atkák, például kullancsok, és különösen Boophilus, Hyalomnia, Amblyomma és Rhipicephalus típusú kullancsok, vagy minden más típusú atka, és különösen rühatka, szívó atka és rágóatka irtására is használhatók.

Ezért a találmány melegvérű állatok, helyiségek és növények parazitáinak pusztítására alkalmas készítményekre is vonatkozik, amelyekre az jellemző, hogy legalább egy, az előzőekben meghatározott (I) általános képletű terméket, és

különösen 1., 2., 3., 5. és 6.példa szerint előállított termékeket tartalmaznak.

A találmány tárgyát különösen olyan inszekticid készítmények képezik, amelyek hatóanyagként legalább egy fentebb meghatározott terméket foglalnak magukba.

Ezeket a készítményeket az agrokémiai, állatgyógyászati vagy az állati takarmányt előállító iparban használatos eljárásokkal állítjuk elő.

A mezőgazdaságban vagy helyiségekben felhasználandó ilyen készítmények adott esetben a hatóanyag vagy hatóanyagok mellett egy vagy több más peszticid szert is tartalmazhatnak. Ezek a készítmények porok, granulátum, szuszpenziók, emulziók, oldatok, aeroszol oldatok, füstölő csíkok, csalik vagy más, az ilyen típusú vegyületek alkalmazására megfelelő formában állíthatók elő.

A hatóanyagon kívül ezek a készítmények általában vivő és/vagy felületaktív, nemionos, a keverék alkotórészeinek egyenletes diszperzióját biztosító anyagot tartalmaznak. A vivőanyag lehet folyékony, így víz, alkohol, szénhidrogének vagy más szerves oldószerek, ásványi, állati vagy növényi olaj, por, például talkum, agyagok, szilikátok, kovaföld vagy éghető szilárd anyag.

A találmány szerinti inszekticid készítmény előnyösen 0,005 és 10 tömeg% közötti mennyiségű hatóanyagot tartalmaz.

A találmány egyik előnyös megvalósításának megfelelően, a helyiségekben használandó találmány szerinti készítményt füstölőszer alakjában alkalmazzuk.

A találmány szerinti készítmények ezért előnyösen nem-

hatásos részként éghető inszekticid gyűrűt vagy neméghető rostos anyagot tartalmazhatnak. Az utóbbi esetben a hatóanyag beépítése után kapott füstölőszert melegítő készülékre, például egy elektromos hőszugárzóra helyezzük.

Amikor inszekticid gyűrűt alkalmazunk, a közömbös hordozó például morzsika (pyrethrum) törköly, Tabu por (vagy Machilus Thumbergii levélpor), morzsikaszár por, cédrus levélpor, fűrészpor (így fenyőfa fűrészpor), keményítő és kókuszdió héjából készült por lehet.

A hatóanyag dózisa például 0,03 és 1 tömeg% között változhat.

Amikor nem éghető szál as hordozóanyagot használunk, a hatóanyag dózisa például 0,03 és 95 tömeg% közötti.

A helyiségekben használandó találmány szerinti készítményeket hatóanyagot tartalmazó permetezhető olaj formájában is előállíthatjuk, amely olajjal egy lámpa belét itatjuk át, és aztán meggyújtjuk.

Az olajban levő hatóanyag koncentrációja előnyösen 0,03 és 95% közötti.

A találmány tárgyát képezik olyan akaricid és nematicid készítmények is, amelyek hatóanyagként legalább egy, fentebb meghatározott (I) általános képletű terméket tartalmaznak.

A találmány szerinti inszekticid készítmények, mint akaricid vagy nematicid készítmények adott esetben egy vagy több más peszticid szert is magukba foglalhatnak. Az akaricid és nematicid készítmények különösen porok, granulátum, szuszpenziók, emulziók és oldatok formájában állíthatók elő.

Akaricidként, a levelek permetezésére előnyösen 1-80

tömeg% hatóanyagot tartalmazó nedvesíthető porokat vagy a levelekre permetezhető, 1-500 g/liter hatóanyagot tartalmazó folyadékokat alkalmazunk. 0,05 és 3% közötti mennyiségű hatóanyagtartalmú porokat is használhatunk a levelek beporzására.

Nematicidként előnyösen 300 és 500 g/liter hatóanyagot tartalmazó folyadékokat használunk a talaj kezelésére.

A találmány szerinti akaricid és nematicid vegyületeket előnyösen 1 és 100 g hatóanyag/hektár dózisban használjuk.

A találmány szerinti termékeket hatásuk fokozása céljából az ilyen esetben szokásos standard szinergizáló anyagokkal, így 1-(2,5,8-trioxadodecil)-2-propil-4,5-(metilén-dioxi)-benzollal (vagy piperonil-butoxiddal) vagy N-(2-etil-heptil)-biciklo[2,2-1]5-heptén-2,3-dikarboximiddel vagy piperonil-bisz[2-(2'-n-butoxi-etoxi)]-etil-acetállal (vagy tropitállal) együtt alkalmazzuk.

Az (I) általános képletű vegyületek kiváló általános elviselhetőségűek, és ezért a találmány kiterjed különösen kullancsok és atkák által emberben és állatban okozott betegségek elmulasztására alkalmas (I) általános képletű vegyületekre is.

A találmány szerinti termékek különösen tetvek megelőző és gyógyító módon való irtására és rüh pusztítására.

A találmány szerinti termékeket külsőlegesen, permetező anyagként, samponként, fürdetőszerként vagy felkenés útján alkalmazhatjuk.

Állatorvosi alkalmazás esetén a találmány szerinti termékeket az úgynevezett "pour-on" módszernek megfelelően a

hátgerincre felvíve is adagolhatjuk.

Arra is utalhatunk, hogy a találmány szerinti vegyületek biocidként és növekedésszabályzóként is használhatók.

A találmány kiterjed az inszekticid, akaricid vagy nematocid hatású kombinációkra is, amelyeket az jellemez, hogy hatóanyagként egyrészt legalább egy (I) általános képletű vegyületet, másrészt legalább egy piretrinoid észtert tartalmaznak az alletrolon, 3,4,5,6-tetrahidroftálimido-metil-alkohol, 5-benzil-3-furil-metil-alkohol, 3-fenoxi-benzil-alkohol és az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol krizantémsavval képezett észtere, az 5-benzil-3-furil-metil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2-oxo-3-tetrahidrotiofenilidén-metil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, a 3-fenoxi-benzil-alkohol és alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, a 3-fenoxi-benzil-alkohol 2-(para-klór-fenil)-2-izopropil-ecetsavval képezett észtere, az alletrolon, 3,4,5,6-tetrahidroftálimido-metil-alkohol, 5-benzil-3-furil-metil-alkohol, 3-fenoxi-benzil-alkohol és az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(1,2,2,2-tetra halogén-etil)-ciklopropánkarbonsavakkal képezett észterei közül, ez utóbbiban a halogén fluor-, klór- vagy brómatomot jelent, ugyanakkor az (I) általános képletű vegyület, valamint a fenti piretrinoid észtereket alkotó savak és alkoholok bármely lehetséges sztereoizomer formájukban jelen lehetnek.

A következő példák a találmányt szemléltetik annak korlátozása nélkül.

1.példa

[2,6-Bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)]-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

0,37 g [1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)]-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarbonsav, 5 ml metilén-diklorid, 0,37 g 2,6-bisz(trifluor-metil)-benzil-alkoholt, amelynek az előállítását a későbbiekben ismertetjük és 4 mg (dimetil-amino)-piridin elegyéhez 0,31 g diciklohexil-karbodiimid 1,2 ml metilén-dikloriddal készült oldatát adjuk 0 C-on. A reakcióelegyet 3 órán át keverjük, majd szűrjük. A szűrletet mossuk, majd csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A kapott terméket szilikagélen, hexán és etil-acetát 95:5 térfogatarányú elegyével eluálva kromatografáljuk. Ily módon 0,31 g kívánt terméket kapunk.

NMR: CDCl₃ - 300 MHz

az iker metilcsoportok protonja	1,27(s) és 1,29 (s) ppm
a ciklopropán 1- és 3-helyzetű protonja	1,95(d) ppm J = 8,5Hz és 2,16(m) ppm
a -CO ₂ CH ₂ - etilénes protonja	5,28(d) és 5,46(d) ppm
	6,90(dd) ppm J = 9,5 és 1Hz
aromás protonok	7,66(t) ppm, 7,97(d) ppm.

2.példa

[2-Fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

Az 1.példában leírtak szerint járunk el, kiindulási anyagként 4,18 g [1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarbonsavat és 1 g, a kereskedelembe kapható 2-fluor-6-(trifluor-metil)-benzil-alkoholt használunk, így 5,59 g kívánt terméket kapunk.

NMR: CDCl₃ - 250 MHz

az iker metilcsoportok protonja	1,27(s) és 1,29 (s) ppm
a ciklopropán 1- és 3-helyzetű protonja	1,97(d) ppm J = 8,5Hz és 2,16(m) ppm
a -CO ₂ CH ₂ - etilénes protonja	5,30 [AB], 6,89(d) ppm
aromás protonok	7,33(m) ppm, 7,53(m) ppm.

Az 1. és 2.példa szerinti eljárást követve, a megfelelő savakat és alkoholokat reagáltatva a következő termékeket állítjuk elő:

3.példa

[2,6-Bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

NMR: CDCl₃ - 250 MHz

az iker metilcsoportok protonja	1,27 és 1,30 ppm
a ciklopropán 1- és 3-helyzetű protonja	1,35(d) ppm J = 8,5Hz és 2,12(m) ppm
a -CO ₂ CH ₂ - etilénes protonja	5,28 (d), ppm J = 13Hz

etilénes protonok ΔZ 7,12(d) ppm.

4.példa

[2-Fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-
-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-cik-
lopropánkarboxilát

NMR: CDCl₃ - 250 MHz

az iker metilcsoportok protonja 1,28(s) és 1,29(s) ppm

a ciklopropán 1- és 3-helyzetű 1,98(d) ppm $J = 8,5\text{Hz}$ és
protonja 2,11(m) ppm

a -CO₂CH₂- protonja 5,30 ppm.

5.példa

[2,6-Bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-
-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-
-ciklopropánkarboxilát

NMR: CDCl₃ - 250 MHz

az iker metilcsoportok protonja 1,27(s) és 1,23(s) ppm

CH₃-C= 1,83(s) ppm

a ciklopropán 1- és 3-helyzetű 1,85(m) ppm
protonja

a -CO₂CH₂- etilénes protonja 5,26 (d) és 5,44(d) ppm.

6.példa

[2-Fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-
-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-
-ciklopropánkarboxilát

NMR: CDCl₃ - 250 MHz

az iker metilcsoportok protonja 1,24(s) és 1,27(s) ppm

CH₃-C= 1,83(s) ppm

a ciklopropán 1- és 3-helyzetű 1,85(m) ppm

protonja

a $-\text{CO}_2\text{CH}_2-$ etilénes protonja 5,28 ppm.

1.előállítás

2,6-Bisz(trifluor-metil)-benzil-alkohol

A) lépés: metil-2,6-bisz(trifluor-metil)-benzoát

6 g 2,6-bisz(trifluor-metil)-benzoesav 60 cm³

tetrahidrofuránnal és 11,58 cm³ 2N nátrium-hidroxiddal készült oldatát 30 percig 20 °C-on keverjük. Az oldatot ezután 0 °C-ra hűtjük, és 4,26 cm³ dimetil-szulfátot adunk hozzá. A keverést 20 °C-on 1 órán át folytatjuk, ezután 2,1 cm³ dimetil-szulfátot adunk az elegyhez, és 20 °C-on 24 órán át tovább keverjük. Ezt követően vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatba öntjük, és izopropil-éterrel, majd etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat szárítjuk, szűrjük és utánaöblítés után szárazra pároljuk. Szilikagélen való kromatografálást követően, amelyhez eluálószerként hexán és etil-acetát 9:1 térfogatarányú elegyét használjuk, 5,59 g kívánt terméket kapunk.

B) lépés: 2,6-bisz(trifluor-metil)-benzil-alkohol

Az A lépésben előállított 5,59 g termék 60 cm³ toluollal készült oldatához 0 °C-on 58 cm³ 1,2 mólos diizobutil-alumínium-hidrid-oldatot (DIBAH) adunk. A hőmérsékletet hagyjuk 20 °C-ra emelkedni, és a reakcióelegyet 4 órán át keverjük. Ezután 1 mólos kálium-nátrium-tartarát-oldatba öntjük, és az elegyet izopropil-éterrel extraháljuk. A vizes fázist nátrium-kloriddal telítjük, majd etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumokat ezután szárítjuk, szűrjük és, utánaöblítés után szárazra pároljuk. Szilikagélen végzett

kromatografálást követően, amelyhez eluálószerként hexán és etil-acetát 9:1 térfogatarányú elegyét használjuk, 4,72 g kívánt terméket kapunk.

2.előállítás

[1R, (1alfa,3alfa)-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarbonsav

1 g metil-[1R, (1alfa,3alfa)]-2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-etenil)-ciklopropánkarboxilát, 0,57 cm³ trimetil-trifluor-metil-szilán és 0,22 g kálium-fluorid elegyét 10 cm³ dimetil-formamidban 0,79 g réz-jodid jelenlétében 45 °C hőmérsékleten egy órán át melegítjük. Ekkor a reagensekből a fenti mennyiséget ismét a reakcióelegyhez adjuk, és a keverést 16 órán át 50 °C-on folytatjuk. Az elegyet ezután jéggel hűtött vizes nátrium-hidrogén-foszfát-oldatba öntjük, dietil-éterrel extraháljuk, az oldószert az extraktumból eltávolítjuk, és így 1,3 g kívánt terméket kapunk nyers formában. Szilikagélen végzett kromatografálás után, amelyhez eluálószerként hexán és metilén-diklorid 8:2 térfogatarányú elegyét használjuk, 250 mg tiszta termékhez jutunk.

3.előállítás

[1R, (1alfa,3alfa)]-2,2-dimetil-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-ciklopropánkarbonsav

A) lépés: metil-3-(2-oxo-propil)-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

10 g 3-(2-oxo-propil)-2,2-dimetil-ciklopropánkarbonsavat 100 cm³ acetonban 7,35 g kálium-hidrogén-karbonát jelenlétében 5 cm³ dimetil-szulfáttal 30-34 °C-on melegítünk. 4 órás keverés után 0,85 cm³ dimetil-szulfátot adunk az

elegyhez, és további 20 órán át 30-34 °C-on tartjuk. Szűrés után a szűrletet dietil-éterben felvesszük, az oldószert lepároljuk, a maradékot szilikagélen kromatografáljuk, eluálószerként hexán és etil-acetát 8:2 térfogatarányú elegyét használjuk. Ily módon 10,43 g várt terméket kapunk.

B) lépés: metil-3-[2-metil-(trimetil-szilil-oxi)-3,3,3-trifluor-propil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

Az A) lépésben kapott 5 g termék és 8 cm³ trifluor-metil-trimetil-szilán 65 cm³ tetrahidrofuránnal készült elegyét 0,5 cm³ tetrabutyl-ammónium-fluorid hozzáadása után 15 percig keverjük, majd jéggel hűtött vizes kálium-hidrogén-foszfát-oldatba öntjük, és dietil-éterrel extraháljuk. Az extraktumokat szárítjuk, és aztán az oldószert lepároljuk. 7,57 g várt terméket kapunk.

C) lépés: metil-3-(2-hidroxi-3,3,3-trifluor-propil)-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát

500 mg B) lépésben kapott termékhez 5 cm³ metanolban környezeti hőmérsékleten 444 mg kálium-fluoridot adunk. Az elegyet 3 órán át keverjük, majd 25 cm³ vizes kálium-hidrogén-foszfát oldatba öntjük, dietil-éterrel extraháljuk, az extraktumokat szárítjuk és az oldószert lepároljuk. 360 mg várt terméket kapunk.

D) lépés: metil-2,2-dimetil-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-ciklopropánkarboxilát

14,35 g C) lépésben kapott metil-2,2-dimetil-3-(2-metil-2-hidroxi-3,3,3-trifluor-propil)-ciklopropánkarboxiláthoz 146 cm³ piridinben 22,3 cm³ foszfor-oxi-kloridot adunk 20 °C-on. Az elegyet 74 °C-on 6,5 órán át melegítjük,

majd 6 órán át szobahőmérsékleten hagyjuk állni, és aztán jéggel hűtött vízbe öntjük. Az elegyet izopropil-éterrel extraháljuk, a szerves fázist 2N sósavval, majd vízzel mossuk, szárítjuk, és aztán az oldószert lepároljuk. Szilikagélen végzett kromatografálás után, amelyhez eluálószerként hexán és etil-acetát 75:25 térfogatarányú elegyét használjuk, 19,13 g várt terméket kapunk.

E) lépés: [1R,(1 α ,3 α)]-2,2-dimetil-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-ciklopropánkarbonsav

4,14 g A) lépésben kapott terméket 19,3 cm³ N nátrium-hidroxid jelenlétében 52,6 cm³ metanolban 60 °C-on, 2,5 órán át melegítjük, majd további 2 cm³ N nátrium-hidroxid hozzáadása után a melegítést még 30 percig folytatjuk. A reakcióelegyet jéggel hűtött vízbe öntjük, és izopropil-éterrel extraháljuk. Az extraktumokat megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároljuk. 2,94 g várt terméket kapunk.

7.példa

Oldható koncentrátum előállítás

A következő komponensekből homogén elegyet készítünk:

1.példa szerinti termék	:	0,25 g
Piperonil-butoxid	:	1,00 g
Tween 80	:	0,25 g
Tropanol A	:	0,1 g
Víz	:	98,4 g

8.példa

Emulgeálható koncentrátum előállítás

A következő komponenseket erőteljesen összekeverjük:

2.példa szerinti termék	:	0,015 g
-------------------------	---	---------

Piperonil-butoxid	:	0,5	g
Topanol A	:	0,1	g
Tween 80	:	3,5	g
Xilol	:	95,885	g

9.példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő komponensekből homogén elegyet készítünk:

3.példa szerinti termék : 0,25 g

Piperonil-butoxid	:	1,00	g
Tween 80	:	0,25	g
Topanol A	:	0,1	g
Víz	:	98,4	g

10.példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő komponenseket bensegésen öszekeverjük:

5.példa szerinti termék : 0,015 g

Piperonil-butoxid	:	0,5	g
Topanol A	:	0,1	g
Tween 80	:	3,5	g
Xilol	:	95,885	g

11.példa

Emulgeálható koncentrátum előállítása

A következő komponensekből homogén elegyet készítünk:

6.példa szerinti termék : 1,5 g

Tween 80	:	20,0	g
Topanol A	:	0,1	g
Víz	:	78,4	g

12.példa

Granulátum előállítás

0,1 és 5% közötti mennyiségű hatóanyagot tartalmazó granulátumot állítunk elő.

Biológiai vizsgálatok

A - Diabrotica elleni hatás

A vizsgálandó rovarok utolsó állapotban levő Diabrotica lárvák. Egy 9 cm átmérőjű szűrőpapirkorongot Petri csésze aljára helyezünk, és a vizsgálandó anyag 2 cm³ acetonnal készült oldatával átitatunk. Száradás után dózisonként 15 lárvát helyezünk rá, és a kezelés után 24 órával megállapítjuk az elpusztult lárvák számát.

1 ppm dózisban a találmány szerinti termékek jó aktivitást mutatnak.

B - Knock-down hatás vizsgálata házilegyeken

A kísérleti rovarok 4 napos nőstény házilegyek voltak. A vizsgálatot úgy végeztük, hogy egy Kearns és March kamrába bepermeteztük 5%-os acetonos elegy és Isopar L (oldószer) keverékét, az alkalmazott oldószer mennyisége 2 ml/1 másodperc volt. 50 rovarot használtunk kísérletenként. Az ellenőrzést minden percben, egészen a 10. percig, majd 15 perc eltelte után végeztünk, és a KT50 értéket a szokásos módon meghatároztuk.

1 g/liter dózisban a 2.példa szerinti termék jó hatást mutat.

C - A letális hatás vizsgálata házilegyen

A kísérleti rovarok 4-5 napos nőstény házilegyek voltak. Ugy jártunk el, hogy a vizsgálandó termék acetonos

oldatából 1 mikrolitert Arnold mikromanipulátor segítségével a rovar torának hátsó részére vittünk fel. Kezelésenként 50 egyedet alkalmaztunk. Az elpusztult rovarok számát a kezelés után 24 órával határoztuk meg.

10 mg/liter dózisban a 2.példa szerinti termék jó hatást mutatott.

Szabadalmi igénypontok:

1. Eljárás bármely lehetséges sztereoizomer vagy azok elegye formájában levő (I) általános képletű vegyületek előállítására, a képletben

X hidrogénatom, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkenil vagy alkinilcsoport, cianocsoport vagy legfeljebb 10 szénatomos aralkinilcsoport;

Y halogénatom, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ vagy $-\text{CF}_3$ képletű csoport; és

A (a) általános képletű csoport, ahol a képletben

Z_1 és Z_2 egyaránt metilcsoport, vagy

Z_1 hidrogénatom és

Z_2 (b) általános képletű csoport, a képletben

Z_3 hidrogénatom vagy halogénatom, és

T_1 és T_2 azonos vagy különböző, és hidrogénatom,

halogénatom, 1-8 szénatomos alkil-oxi-

vagy alkilcsoport, amely adott esetben

halogénatomokkal, mono-, di- vagy trifluor-

metil-csoporttal, cianocsoporttal vagy

adott esetben halogénatommal helyettesí-

tett fenilcsoporttal helyettesített, vagy

T_1 és T_2 együtt 3-6 szénatomos cikloalkilcsoportot

vagy (c) általános képletű csoportot alkot,

ahol B oxigénatom vagy kénatom; vagy

Z_2 (d) általános képletű csoport, a képletben

a, b, c, és d azonos vagy különböző, és mindegyik

halogénatomot jelent; vagy

Z_2 (e) általános képletű csoport, a képletben

D hidrogénatom, halogénatom vagy 1-8 szénatomos alkil-oxi-csoport,

G oxigénatom vagy kénatom,

J 1-8 szénatomos, telített vagy telítetlen, egyenes vagy elágazó szénláncú vagy gyűrűs, adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző funkciós csoporttal helyettesített alkilcsoport, vagy 6-14 szénatomos, adott esetben egy vagy több, azonos vagy különböző funkciós csoporttal helyettesített arilcsoport, vagy adott esetben egy vagy több, azonos vagy különböző funkciós csoporttal helyettesített heterogyűrűs csoport, vagy

A (f) képletű vagy (g) általános képletű csoport, ahol

U a benzolgyűrű bármely helyzetében kapcsolódhat, és halogénatomot, 1-8 szénatomos alkilcsoportot vagy 1-8 szénatomos alkoxics csoportot jelent,

m értéke 0, 1 vagy 2, és amikor m értéke 2, U jelentése azonos vagy különböző lehet,

azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű savat, a képletben A jelentése a fenti, vagy ezen sav valamely funkciós származékát egy (III) általános képletű alkohollal, a képletben X és Y jelentése a fenti, vagy ezen alkohol valamely funkciós származékával reagáltatunk (I) általános képletű vegyület előállítása céljából.

2. Az 1.igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy

kiindulási anyagként olyan (III) általános képletű alkoholt használunk, amelyben Y jelentése fluoratom.

3. Az 1.igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (III) általános képletű vegyületet használunk, amelyben X jelentése $-CF_3$ csoport.

4. Az 1-3.igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (III) általános képletű alkoholt használunk, amelyben X jelentése hidrogénatom.

5. Az 1-4.igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (II) általános képletű savat használunk, amelyben A jelentése (j) képletű csoport.

6. Az 1-4.igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (II) általános képletű savat használunk, amelyben A jelentése (k) képletű csoport.

7. Az 1-4.igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (II) általános képletű savat használunk, amelyben A jelentése (l) képletű csoport.

8. Az 1-4.igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy kiindulási anyagként olyan (II) általános képletű savat használunk, amelyben A jelentése 1R cisz-szerkezetű ciklopropánsav-maradék.

9. Az 1.igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a (II) általános képletű sav és (III) általános képletű alkohol kiindulási anyagok megfelelő megválasztásával az alábbi vegyületeket állítjuk elő:

- [2,6-bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát,

- [2-fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-klór-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát,

- [2,6-bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát,

- [2-fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát,

- [2,6-bisz(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát,

- [2-fluor-6-(trifluor-metil)-fenil]-metil-[1R,(1alfa,3alfa)]-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarboxilát.

10. Eljárás növények, helyiségek és melegvérű állatok parazitáinak pusztítására alkalmas készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként legalább egy, az 1-9.igénypontok bármelyike szerinti vegyületet használunk.

11. Eljárás inszekticid készítmény előállítására, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként legalább egy, az 1-9.igénypontok bármelyike szerint meghatározott vegyületet használunk.

12. Eljárás inszekticid készítmények előállítására Diabrotica és más talajparaziták irtására, azzal jellemezve, hogy a hatóanyagot egy erre az alkalmazásra megfelelő formában

használjuk.

13. Eljárás akaricid készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként legalább egy, az 1-9.igénypontok bármelyike szerint meghatározott vegyületet használunk.

14. Inszekticid, akaricid vagy nematocid hatású kombinációk, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként egyrészt legalább egy észtert tartalmaznak az alletrolon, 3,4,5,6-tetrahidroftálimido-metil-alkohol, 5-benzil-3-furil-metil-alkohol, 3-fenoxi-benzil-alkohol és az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol krizantémsavval képezett észtere, az 5-benzil-3-furil-metil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2-oxo-3-tetrahidrotiofenilidén-metil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, a 3-fenoxi-benzil-alkohol és alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2,2-diklór-vinil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(2,2-dibróm-vinil)-ciklopropánkarbonsavval képezett észtere, a 3-fenoxi-benzil-alkohol 2-(para-klór-fenil)-2-izopropil-ecetsavval képezett észtere, az alletrolon, 3,4,5,6-tetrahidroftálimido-metil-alkohol, 5-benzil-3-furil-metil-alkohol, 3-fenoxi-benzil-alkohol és az alfa-ciano-3-fenoxi-benzil-alkohol 2,2-dimetil-3-(1,2,2,2-tetra halogén-etil)-ciklopropánkarbonsavakkal képezett észterei közül, ez utóbbiban a halogén fluor-, klór- vagy brómatomot jelent, ugyanakkor az (I) általános képletű vegyület, valamint a fenti piretrinoid észtereket alkotó savak és alkoholok bármely lehetséges sztereoizomer formájukban jelen lehetnek.

15. Új kémiai termékként (III) képletű alkohol, amelynek neve 2,6-bisz(trifluor-metil)-benzil-alkohol.

16. Új kémiai termékként az alábbi (II) általános képletű

savak:

- [1R, (1alfa, 3alfa)]-3-[(Z)-2-bróm-3,3,3-trifluor-1-propenil]-2,2-dimetil-ciklopropánkarbonsav,
- [1R, (1alfa, 3alfa)]-2,2-dimetil-3-[(Z)-2-metil-3,3,3-trifluor-1-propenil]-ciklopropánkarbonsav.

A meghatalmazott:

+2012
Radu

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
29.
1070

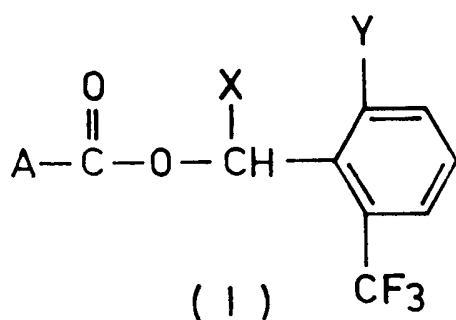
155/93

28778 A

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

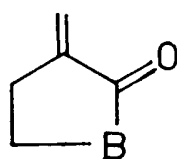
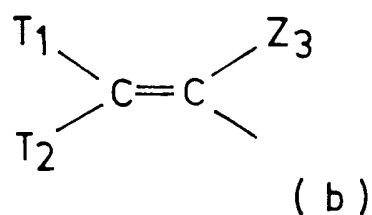
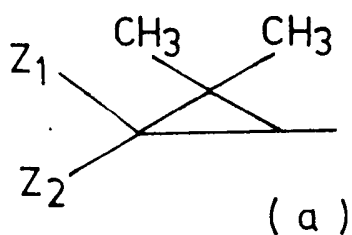
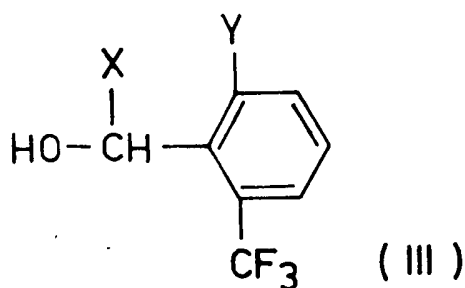
2/1

64008

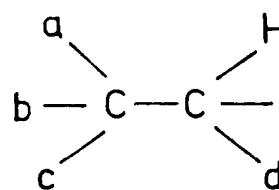


AC₂H

(II)



(c)



(d)

