

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY

69485

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 23.VII.1969 (P 134 985)

Pierwszeństwo: 24.VII.1968 Szwajcaria

Opublikowano: 30.XI.1973

Kl. 12o,22

MKP C07c 131/00

UKD

Właściciel patentu: Agripat S.A., Bazylea (Szwajcaria)

**Sposób wytwarzania nowych
1-cyjano-0-karbamylo-formoksymów**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 1-cyjano-0-karbamylo-formoksymów o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, R_2 oznacza niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla lub grupę fenyłową, albo R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiadującym atomem azotu 5-cio albo 6-cio członowy rodnik heterocykliczny ewentualnie podstawiony. R_3 oznacza atom wodoru albo niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, a R_4 oznacza niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla. Związki te wykazują działanie owado-, roztocz- i nicieniobójcze.

Szereg karbamylooksymów aldehydów alifatycznych o działaniu owadobójczym, roztoczobójczym i nicieniobójczym znanych już jest na przykład z francuskiego opisu patentowego nr 1 498 899. Między innymi zostały tam opisane 1-cyjano-1-alkilo-0-karbamyloformoksy. Ta grupa substancji biologicznie czynnych posiada jednak niewystarczające, albo w ogóle żadne właściwości owadobójcze o działaniu układowym; niektóre z tych związków oddziałują ponadto trująco na rośliny i zwierzęta stałocielne.

R_1 — R_4 jako niższe rodniki alkilowe oznaczają korzystnie rodniki metylowe, etylowe, n-propylowe, izopropylowe, n-butyłowe, III-rzęd. butylowe, izobutyłowe, jak również pentylowe.

R_2 jako grupa cykloalkilowa stanowi przede

2

wszystkim jednocykliczne rodniki o 3—6 atomach węgla, na przykład cyklopropyl, 1-metylocyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl i cykloheksyl.

R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiadującym atomem azotu 5-cio lub 6-cio członowy rodnik heterocykliczny, który korzystnie jest rodnikiem nasyconym i może zawierać jeszcze dalsze heteroatomy, na przykład dalszy atom azotu, atom tlenu. Te rodniki heterocykliczne mogą być podstawione niższym alkilem, niższym alkoksykarbonylem itd. Korzystnymi rodnikami heterocyklicznymi są na przykład: rodnik piperydynowy, piperazynowy, 4-metylopiperazynowy, 4-alkoksylókarbonylopiperazynowy i morfolinowy.

Sposobem według wynalazku nowe 1-cyjano-0-karbamyloformoksy o ogólnym wzorze 1 otrzymuje się przez reakcję 1-cyjanoformoksydu o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, z izocyjanianem o ogólnym wzorze 3, w którym R_4 ma wyżej podane znaczenie, albo z halogenkiem kwasu karbaminowego o wzorze ogólnym 4, w którym Hal oznacza atom chloru lub bromu, a R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie lub z fosgenem i aminą o wzorze 5, w którym R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie, stanowiącymi substraty reakcji wytwarzania halogenku kwasu karbaminowego o wzorze 4, korzystnie w obecności środka wiążącego kwas i rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika obojętnych w stosunku do substratów reakcji.

Nowe 1-cyjano-0-karbamyloformoksy o ogólnym wzorze 1, w którym R_3 oznacza atom wodoru, można również otrzymać w reakcji izocyjanianu o wzorze ogólnym 3 z halogenkiem kwasu N-monoalkylokarbaminowego o wzorze ogólnym 6, w którym

Hal i R_4 mają wyżej podane znaczenie. W sposobie według wynalazku reakcje prowadzi się w obecności środków wiążących kwasy, na przykład nieorganicznych zasad, takich jak wodorotlenki, tlenki i węglany metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych oraz organicznych zasad zawierających azot, na przykład amin trzeciorzędowych, takich jak pirydyna, trójetyloamina, trójetylenodwuamina itd. Reakcje prowadzi się w rozpuszczalnikach i rozcieńczalnikach obojętnych względem substratów, np. w eterach i związkach o właściwościach eterów, np. eter etylowy, eter propylowy, dwuoksan; w ketonach takich jak aceton, keton metyloetylowy, w amidach jak np. N,N-alkilowane amidy kwasów karboksylowych, w chlorowcowanych węglowodorach, lub w chlorowcowanych alifatycznych i aromatycznych węglowodorach. Sposobem według wynalazku nowe karbamylooksy otrzymuje się z bardzo dobrymi wydajnościami, co wynika z poniżej załączonych przykładów. Związki te są bardzo dobrze rozpuszczalne i stabilne w typowych rozpuszczalnikach organicznych i wodzie. Stosowane jako substraty w sposobie wytwarzania według wynalazku niektóre związki o wzorze 2 są znane. Inne dotychczas nie opisane substraty można otrzymywać metodą opisaną przez W. Steinkopf'a i wsp., (J. pr. Chemie (2), 83, 453—470 (1911), przez reakcję 1-chloro-1-cyjanoformoksy z aminami pierwszorzędowymi i drugorzędowymi.

Wiadomym jest, że oksymy mogą występować w dwóch postaciach stereoizomerycznych, a mianowicie w odmianach syn- i anti-. Również 1-cyjano-0-karbamyloformoksy o wzorze 1 mogą występować w tych dwóch postaciach. Zgodnie z tym, pod pojęciem „1-cyjano-0-karbamyloformoksymów o wzorze 1” należy rozumieć obydwie odmiany stereoizomeryczne.

Badania oddziaływania związków o wzorze 1 wobec owadów i pajęczaków dowodzą, że związki te wykazują bardzo silne owadobójcze działania układowe, połączone z silnym do bardzo silnego działaniem zatrującym przewód pokarmowy i kontaktowym działaniem zatrującym. Badania takie zostały przeprowadzone na owadach z rodzin Muscidae, Stomoxidae i Culicidae, takich jak uodpornione wobec wielu środków owadobójczych oraz zwykłe muchy domowe (*Musca domestica*), mucha kłująca (*Stomoxys calcitrans*) i komary (np. *Aedes Aegypti*, *Culex fatigans*, *Anopheles stephensi*); na owadach z rodzin Curculinidae, Bruchidae, Dermestidae, Tenebrionidae i Chrysomelidae, takich jak wolek zbożowy (*Sitophilus granaria*) strąkowiec fasolowy (*Bruchidus obtectus*), skórnikowiec (*Dermestes vulpinus*), mącznik młynarek (*Tenebrio molitor*), stonka ziemniaczana (*Leptinotarsa decemlineata*) i ich stadia larwalne; na owadach z rodziny Pyralidae, takich jak gąsienica molika mącznego (*Ephestia kuehniella*), z rodziny Blattellidae, takich jak karaluch kuchenny (*Phyllodromia germanica*), Karaluch wschodni (*Blatta orientalis*), oraz

z rodziny Aphididae, takich jak mszyce (*Aphis fabae*); ponadto na owadach z rodziny Pseudococcidae, takich jak wesz roślinna (*Planococcus citri*), i z rodzin Locustidae, takich jak szarańcza wędrująca (*Locusta migratoria*). Próby na mszycach w szarach roślinnych i szarańczy potwierdzają owadobójcze działanie układowe nowych związków.

Substancje czynne o wzorze 1 wytworzone sposobem według wynalazku są przy tym skuteczne również wobec stadiów larwalnych i dojrzałych pajęczaków, np. z rodzin Acarinae, Ixodidae, Arachnidae i Argasidae. Ponadto związki o wzorze 1 wykazują znakomite działanie nicieniobójcze i grzybobójcze w glebie.

Wynalazek wyjaśniono w przytoczonych przykładach. Wartości temperatury podane są w stopniach Celsjusza.

Przykład I. a) 200 ml 33% roztworu dwumetyloaminy w bezwodnym etanolu dodaje się do 500 ml dwuoksanu, a następnie silnie mieszając wkrapla w atmosferze ochronnej azotu 24 g 1-chloro-1-cyjanoformoksy w 100 ml bezwodnego dwuoksanu. Temperatura wzrasta przy tym do 40° i wytwarza się osad chlorowodoru dwumetyloaminy. Mieszanie kontynuuje się w ciągu dalszych 16 godzin w temperaturze pokojowej, a w ciągu ostatnich 2 godzin temperaturę podwyższa się do 60°. Rozpuszczalniki oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza się w niewielkiej ilości wody, lekko zakwasza kwasem fosforowym (pH 3—4) i ekstrahuje eterem etylowym. Wyciągi eterowe osusza się bezwodnym siarczanem sodu i oddestylowuje eter pod zmniejszonym ciśnieniem. W ten sposób uzyskuje się 21,4 g 1-dwumetyloamino-1-cyjanoformoksy w postaci brązowych kryształów o temperaturze topnienia 112°.

b) 5,3 g 1-dwumetyloamino-1-cyjanoformoksy rozpuszcza się w 50 ml dwuoksanu, zaddaje 0,23 ml trójetyloaminy i dodaje 7,5 ml izocyjanianu metylu. Mieszaninę tę przetrzymuje się w ciągu 16 godzin w temperaturze 50—50°C. Po schłodzeniu odciąga się dwuoksan pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość przekrystalizowuje z etanolu. W ten sposób otrzymuje się 6,9 g białych kryształów (temperatura topnienia 114—117°) i 1-dwumetyloamino-1-cyjano-0-(N'-metylokarbamylo)-formoksy. Z ługu macierzystego można odzyskać dalsze 4,5 g substancji, o temperaturze topnienia 112—115°.

Przykład II. 42,8 g 1-morfolino-1-cyjanoformoksy (wytworzonego w sposób analogiczny jak w przykładzie Ia) i 33,2 g chlorku kwasu dwumetylokarbaminowego rozpuszcza się w 700 ml dwuoksanu i zaddaje 44,2 g bezwodnego węglanu potasu. Energicznie mieszaną mieszaninę przetrzymuje się w ciągu 16 godzin w temperaturze 80° w ochronnej atmosferze azotu, a następnie po ostygnięciu odfiltrowuje się stałe składniki i oddestylowuje dwuoksan pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość tę przekrystalizowuje się z wody. Otrzymuje się 39,5 g 1-morfolino-1-cyjano-0-(N'-dwumetylokarbamylo)-formoksy o temperaturze topnienia 120—121°.

Przykład III. 9,6 g 50% zawiesiny wodoru sodu w oleju parafinowym szlamuje się w atmo-

sferze azotu w 100 ml bezwodnego czterowodorofuranu i w temperaturze pokojowej energicznie mieszając zadaje po kropli roztworem 31 g 1-morfolino-1-cyanoformoksydu w 200 ml bezwodnego czterowodorofuranu. Mieszaninę pozostawia się do 5 przereagowania na okres 30 minut w temperaturze 35—40°. Mieszaninę tę dodaje się w temperaturze 0—5° porcjami do roztworu 39,6 g fosgenu w 400 ml bezwodnego eteru i pozostawia dla przereagowania na okres 30 minut. Następnie pod zmniejszonym ciśnieniem odciąga się nadmiar fosgenu. Potym dodaje się po kropli roztwór 22,5 g dwumetyloaminy w 100 ml osuszonego czterowodorofuranu i zostawia na przeciąg 16 godzin dla przereagowania w temperaturze pokojowej, a następnie ogrzewa w ciągu 15 1 godziny do temperatury pokojowej, roztwór odsącza po uprzednim schłodzeniu mieszaniny i oddestylowuje rozpuszczalnik. Pozostałość przemywa się heksanem dla usunięcia oleju parafinowego, po czym 20 przekrystalizowuje się z mieszaniny etanolu i wody. Otrzymany w ten sposób 1-morfolino-1-cyano-O-(N'-dwumetylokarbamyl)-formoksym topnieje w temperaturze 120—121°.

Sposobami podanymi w powyższych przykładach wytwarza się związki o wzorze 1, wymienione w 25 tablicy I.

Tablica I

Związki	Temperatura topnienia lub współczynnik załamania światła
1	2
1-metyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	157—165°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	114—117°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-dwumetylokarbamyl)-formoksym	58—59°
1-etyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	132—142°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym (mieszaniny odmian syn- i anti-)	60—91°
1-n-propyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	112—114°
1-izopropyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	131—135°
1-n-butyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	101—102°
1-izobutyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	133—134°
1-III. rzęd.-butyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	109—112°

1	2
1-cyklopropyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	139°
1-piperydino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	154°
1-morfolino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym (mieszaniny odmian syn- i anti-)	120—168°
1-morfolino-1-cyano-O-(N'-dwumetylokarbamyl)-formoksym	120—121°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-dwumetylokarbamyl)-formoksym	$n_D^{22} = 1,4769$
1-dwu-n-propyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	$n_D^{22} = 1,5815$
1-anilino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	172—174°
1-piperydino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	154°
1-piperazyno-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	202°
1-(4-metylo-piperazyno)-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	82°
1-(4-etoksykarbonylo-piperazyno)-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	105°
1-(4-etoksykarbonylo-piperazyno)-1-cyano-O-(N'-dwumetylokarbamyl)-formoksym	137°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-etylokarbamyl)-formoksym	81°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-izopropylokarbamyl)-formoksym	99°
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-n-propylokarbamyl)-formoksym	74°
1-morfolino-1-cyano-O-(N'-etylokarbamyl)-formoksym	$n_D^{22} = 1,5070$
1-dwumetyloamino-1-cyano-O-(N'-etylokarbamyl)-formoksym	$n_D^{22} = 1,4830$
1-cykloheksyloamino-1-cyano-O-(N'-metylokarbamyl)-formoksym	124°

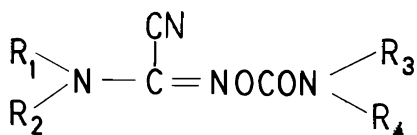
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych 1-cyano-O-karbonyloformoksymów o wzorze ogólnym 1, w którym 60 R_1 oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, R_2 oznacza niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, grupę cykloalkilową o 3—6 atomach węgla lub grupę fenylową, albo R_1 i R_2 tworzą łącznie z sąsiadującym atomem 65 azotu 5—6 członowy rodnik heterocykliczny, ewen-

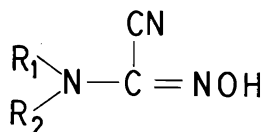
tualnie podstawiony, zaś R_3 oznacza atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, a R_4 oznacza niższy rodnik alkilowy o 1—5 atomach węgla, **znamienny tym**, że 1 cyjanoformoksym o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji z izocyjaniem o wzorze ogólnym 3, w którym R_4 ma wyżej podane znaczenie, lub z halogenkiem kwasu karbaminowego o wzorze 4, w którym Hal oznacza atom chloru lub bromu, a R_3 i R_4 mają wyżej podane

znaczenie lub z fosgenem i aminą o wzorze 5, w którym R_3 i R_4 mają wyżej podane znaczenie stanowiącymi substraty reakcji wytwarzania halogenu kwasu karbaminowego o wzorze 4.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcje prowadzi się w obecności rozpuszczalników lub rozcieńczalników obojętnych w stosunku do substratów reakcji oraz w obecności środka wiążącego kwas.



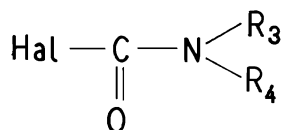
Wzór 1



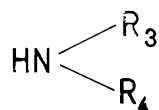
Wzór 2



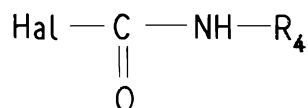
Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5



Wzór 6