



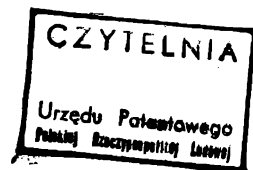
Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 25.05.73 (P. 182165)

Pierwszeństwo: 25.05.72 dla zastrz. 1—6
30.06.72 „ 7—9
21.12.72 „ 10—12
30.04.73 „ 13—15
Wielka Brytania

Zgłoszenie ogłoszono: 01.04.74

Opis patentowy opublikowano: 31.08.1979



Int. Cl.²
A01N 9/24

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: National Research Development Corporation,
Londyn (Wielka Brytania)

Środek owadobójczy

1

Przedmiotem wynalazku jest środek owadobójczy, zawierający syntetyczny piretroid.

W ciągu wielu lat prowadzono badania w dziedzinie syntetycznych analogów piretryn w celu odkrycia środków zastępczych, przewyższających pod względem właściwości produkty naturalne. Syntetyczne piretryny nie powinny ustępować produktom naturalnym, lecz je przewyższać pod względem poziomu toksyczności w stosunku do owadów, rozpiętości działania owadobójczego i właściwości oszałamiających i nieszkodliwych dla ssaków. Ponadto, żądane związki powinny być wytwarzane prostym sposobem.

Stwierdzono, że piretryny występujące w przyrodzie są estrami podstawionych kwasów cyklopropanokarboksylowych i podstawionych cyklopentenolów, toteż badania syntetycznych analogów skoncentrowały się na modyfikacji najpierw „alkoholowej”, a następnie „kwasowej” części cząsteczki estru. W niektórych przypadkach przekształcano jednocześnie obydwie części.

Estry występujące w przyrodzie są estrami kwasu chryzantemowego i kwasu piretrynowego o wzorze 1a, w którym X oznacza grupę metylową (kwas chryzantemowy) albo karbometoksylovą (kwas piretrynowy). W kwasach tych podstawniki przy atomie węgla oznaczonym we wzorze 1a gwiazdką stanowią w organizmie owada odtrutki w stosunku do środków owadobójczych typu piretryn.

Obecnie stwierdzono, że wysoki poziom działania

2

owadobójczego oraz szczególnie wartościowe połączenie toksyczności z działaniem oszałamiającym uzyskuje się z zastosowaniem estrów kwasu 2,2-dwumetylo-3-alkenylocyklopropano-karboksylowego, w których podstawniki w bocznym łańcuchu 3-alkenylowym różnią się od podstawników we wszystkich tego rodzaju znanych estrach typu piretryn.

Przedmiotem wynalazku jest środek owadobójczy zawierający nowy ester kwasu cyklopropano-karboksylowego o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R² oznacza atom wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy, R³ oznacza atom wodoru, atom chlorowca lub grupę karboalkoksylovą o co najmniej 2 atomach węgla w rodniku alkoksylovym, gdy R² oznacza rodnik metylowy, przy czym oba symbole R² i R³ oznaczają atomy wodoru tylko wtedy, gdy R¹ oznacza rodnik metylowy i R³ zawiera co najmniej 2 atomy węgla, gdy oba symbole R¹ i R³ oznaczają atomy wodoru, zaś R oznacza grupę o wzorze 3, 4, 5, 6, 7 lub 8, przy czym we wzorze 3 symbol Z oznacza atom tlenu, grupę —CH₂— lub grupę =CO, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkinylový albo rodnik arylový lub furylový, ewentualnie mający w pierścieniu jeden lub większą liczbę podstawników, takich jak rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkoksylový albo atomy chlorowców, D oznacza atom wodoru, grupę cyjanową lub grupę —C—CH₃, a R⁷

i R^8 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub alkenylowe, we wzorze 4, R^9 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R^{10} i R^{11} są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe, a R^{12} oznacza organiczny rodnik zawierający nienasycone wiązanie pomiędzy atomami węgla w pozycji α do grupy CH_2 , z którą rodnik ten jest połączony, we wzorze 5 A/S oznacza pierścień aromatyczny lub jego analog dwuwodorowy albo czterowodorowy, a X^1 , X^2 , X^3 i X^4 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, atomy chlorowców lub rodniki metylowe, a we wzorze 6 symbol D ma wyżej podane znaczenie, Z^3 oznacza grupę $-CH_2-$, atom tlenu lub grupę $=CO$, i Z^2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chloru lub rodniki metylowe, a n oznacza liczbę zero, 1 lub 2, przy czym R nie oznacza grupy alletronylowej, gdy R^1 oznacza atom wodoru, oba symbole R^2 i R^3 oznaczają atomy chloru i związek jest racemiczną mieszaniną.

Sposób wytwarzania nowych związków o wzorze 1 polega na reakcji kwasu cyklopropanokarboksylowego lub jego zdolnej do estryfikacji pochodnej o wzorze 2 z alkoholem lub jego zdolną do estryfikacji pochodną o wzorze RQ, w których to wzorach R^1 , R^2 i R^3 mają wyżej podane znaczenie, a Q^1 i Q oznaczają grupy funkcyjne, które reagują razem tworząc wiązanie estrowe.

Środek według wynalazku zawiera syntetyczny piretroid oraz nośnik lub rozpuszczalnik, przy czym wymieniony piretroid stanowi ester kwasu cyklopropanokarboksylowego o wzorze 1, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie. Estry o wzorze 1, w którym R oznacza grupę o wzorze 3, 4, 5, 6, 7 lub 8 mają właściwości owadobójcze i charakteryzują się korzystnym połączeniem właściwości toksycznych z oszłamiającymi. Poziom działania owadobójczego nowych związków jest nadspodziewanie wysoki. Na przykład estry 5-benzyl-3-furylometylowe kwasów (+)-trans-3-(but-1-enylo)- i 3-(2,3-dwuchlorowinylo)-2,2-dwumetylocyklopropanokarboksylowego są odpowiednio 1,7- i 2,5-krotnie bardziej trujące dla much domowych niż odpowiadający im (+)-transchryzantemian.

Estry o wzorze 1, w których R oznacza rodnik alkilowy nie posiadają właściwości owadobójczych. Jednakże stosuje się je jako półprodukty do wytwarzania estrów o właściwościach owadobójczych, np. przez przeestryfikowanie. Jak opisano szczegółowo poniżej, nowe estry otrzymuje się na drodze syntezy Wittiga, przy czym nie jest koniecznym przekształcenie estru w wolny kwas karboksylowy dla uzyskania estrów o właściwościach owadobójczych. Ewentualnie estry alkilowe mogą być przekształcane w wolne kwasy, np. na drodze hydrolizy estru do soli, którą poddaje się następnie działaniu kwasu.

Estry o wzorze 1, w którym R oznacza rodnik alkilowy, a R^3 oznacza grupę karboalkoksylową, są stosowane jako półprodukty w produkcji estrów o właściwościach owadobójczych. Estry te można przekształcać w odpowiadające im wolne kwasy karboksylowe przez katalizę kwasową, np. przy użyciu kwasu tolueno-4-sulfonowego w obecności benzenu. Reakcja ta nie oddziałuje na grupę

karboalkoksylową oznaczoną symbolem R^3 . Najkorzystniejsze właściwości owadobójcze wykazuje trzeciorzędowy ester butylowy (R = rodnik III-rzęd. butylowy). Ewentualnie trzeciorzędowy ester butylowy lub inny ester alkilowy można przekształcać w wolny kwas karboksylowy przez częściowe zmydlenie, przy czym trudno jednak zapobiec jednoczesnemu zmydleniu grupy karboalkoksylowej oznaczonej symbolem R^3 .

Pod względem budowy związki stanowiące substancję czynną środka według wynalazku traktować można jako estry kwasu 2,2-dwumetylocyklopropanokarboksylowego podstawione w położeniu 3 i alkoholu, np. alkoholi typu benzyłowego, furylometyłowego, cyklopentenolonu, albo alkoholi α -cyjano lub α -etynylobenzyłowego lub α -cyjano- albo α -etynylofurylometyłowego.

Nowe estry stanowiące substancję czynną środka według wynalazku można wytwarzać również innymi sposobami niż estryfikacja odpowiedniego kwasu alkoholem.

Korzystnie symbole R^1 , R^2 i R^3 oznaczają grupy alkilowe lub alkoksylowe zawierające do 6 atomów węgla, zwłaszcza do 3 atomów węgla, takie jak rodnik metylowy, etylowy, propylowy, metoksylowy, etoksylowy i propoksylowy. Jeżeli symbole R^2 i/lub R^3 oznaczają atom chlorowca, jest nim korzystnie atom fluoru, chloru lub bromu, przy czym R^2 i R^3 są jednakowe lub różne.

Ze względu na rodzaj podstawników R^2 i R^3 nowe estry podzielić można na podklasy. Jedną z podklas o szczególnym znaczeniu obejmuje związki o wzorze 1, w którym R^1 i R^3 oznaczają atomy wodoru, a R^2 oznacza rodnik alkilowy, zawierający przynajmniej 2 atomy węgla. Stwierdzono, że estry 5-benzyl-3-furylometylowe kwasu 3- β -alkilowinylo-2,2-dwumetylocyklopropanokarboksylowego wykazują najwyższą toksyczność wobec much domowej i żaczka warzuchówki, zwłaszcza gdy grupa alkilowa stanowi rodnik etylowy.

Dalsze podklasy o szczególnym znaczeniu stanowią estry o wzorze 1, w którym R^1 i R^3 oznaczają atomy wodoru, a R^2 oznacza atom chloru lub bromu, oraz związki o wzorze 1, w którym R^1 oznacza rodnik metylowy, R^2 oznacza atom wodoru, a R^3 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, taki jak metylowy, etylowy lub propylowy, zawierający do 6 atomów węgla.

Wszystkie wyżej wymienione podklasy estrów stanowią takie związki, w których atom węgla, zajmujący pozycję β w podstawniku w położeniu 3, jest bezpośrednio połączony z przynajmniej jednym atomem wodoru.

Inną podklasę nowych estrów o szczególnym znaczeniu stanowią związki o wzorze 1, w którym R^2 oznacza atom wodoru, a R^3 oznacza grupę karboalkoksylową. Estry tego rodzaju są estrami analogicznego kwasu dwumetylopiretrynowego, nie mającego metylowego podstawnika przy atomie węgla w pozycji β w podstawniku w położeniu 3.

Jeszcze inną podklasę o dużym znaczeniu stanowią estry o wzorze 1, w którym R^2 oznacza rodnik metylowy, a R^3 oznacza grupę karboalkoksylową o przynajmniej 2 atomach węgla w reszcie alkoksylowej. Związki te są estrami analogów kwasu

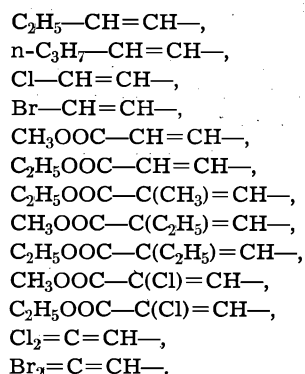
piretrynowego, które nie zawierają grupy karbometoksylowej przy atomie węgla β podstawnika w położeniu 3.

Dalsze podklasy o szczególnym znaczeniu obejmują estry o wzorze 1, w którym R^2 oznacza grupę alkilową, zawierającą przynajmniej 2 atomy węgla. Są to również estry homologu kwasu piretrynowego nie zawierające podstawnika metylowego przy atomie węgla oznaczonym we wzorze 1a gwiazdką. W tych estrach, we wzorze 1 R^3 może oznaczać grupę karbometoksylową, którą zawiera kwas piretrynowy lub wyższy homolog tej grupy.

Wśród nowych estrów najbardziej aktywnymi owadobójczo są związki o wzorze 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru, a R^2 i R^3 oznaczają atomy chlorowca. Estry 5-benzylo-3-furylometylowe izomerycznych kwasów 2,2-dwumetylo-3-(2,2-dwuchlorowinylo)cyklopropanowych są 2,5-krotnie bardziej trujące dla much domowych niż odpowiadający im ester kwasu (+)-trans-chryzantemowego, który jest 50-krotnie bardziej toksycznym dla pospolitych much domowych niż naturalna piretryna o wzorze 1a. Estry 3-dwuchlorowcowinylo- tych kwasów są również bardziej odporne na działanie światła niż odpowiadające im chryzantemiany.

Jeszcze inną podklasę stanowią estry o wzorze 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru, R^2 atom chlorowca, a R^3 grupę alkoksylową. Grupy kwasowe tych estrów są analogami kwasu piretrynowego, w których podstawnik metylowy przy β atomie węgla w położeniu 3 jest zastąpiony atomem chlorowca oraz homologi tego rodzaju kwasów, w których grupa karbometoksylo- jest zastąpiona grupą karboalkoksylową, zawierającą przynajmniej 3 atomy węgla. Korzystnie atom chlorowca stanowi atom chloru lub bromu, a grupę karboksylalkoksylową, karboksymetoksylową stanowi grupa karbometoksylo- lub karboetoksylo- lub karbo-n-propoksylo-.

Szczególnie korzystne właściwości wykazują estry kwasu 2,2-dimetylocyklopropanokarboksylowego podstawione w położeniu 3 podstawnikiem, takim jak grupa o wzorze:



Korzystnie w estrach alkilowych grupa alkilowa zawiera do 6 atomów węgla.

Stwierdzono, że estry metylowe, etylowe i trzyczlorodowe butylowe otrzymuje się łatwo za pomocą opisanych sposobów syntezy.

Jeżeli ester ma budowę pochodną od alkoholu typu furylometylowego, to w reakcji korzystnie

stosuje się jeden z alkoholi 3-furylometylowych, opisanych w brytyjskim opisie patentowym nr 1 168 798. Korzystnie, alkohole furylometylowe zawierają grupę o wzorze 3, w którym R^7 i R^8 oznaczają atomy wodoru lub grupy zawierające do 4 atomów węgla, zwłaszcza rodniki metylowe, a Y oznacza rodnik fenyłowy ewentualnie podstawiony w pierścieniu grupą zawierającą do 4 atomów węgla, np. rodnikiem metylowym lub metoksylo- wym, albo atom chloru, przy czym Z oznacza grupę CH_2 , a D oznacza atom H. Ewentualnie stosuje się analogi tych związków z grupą o wzorze 3, w którym Z oznacza atom tlenu lub siarki albo grupę CO, a D oznacza grupę $=CH$ lub $C=CH$. Można też stosować związki zawierające grupę o wzorze 3, w którym Y oznacza atom wodoru, grupę alkilową zawierającą do 4 atomów węgla, grupę alkoksylową zawierającą do 4 atomów węgla, np. grupę winylową, grupę alkadienylową zawierającą do 4 atomów węgla, grupę alkinylo- lub propargilową lub grupę furylową.

Jako odpowiednie alkohole do wytwarzania nowych estrów stosuje się alkohol 5-benzylo-3-furylometylowy, 5-benzylo-2-metylo-3-furylometylowy, 5-benzylofurfurylowy, 4-benzylo-5-metylofurfurylo- wy, 5-p-ksylilofurfurylowy, 2,4,5-trójmetylo-3-furylometylowy, 4,5-dwumetylofurfurylowy, 5-fenoksy i 5-benzoilo-3-furylometylowy, α -cyjano- i α -etynylo- 5-benzylo-benzoilo- oraz 5-fenoksy-3-furylometylo- wy.

Cyklopentenolony stosowane do wytwarzania nowych estrów obejmują związki zarówno nie podstawione w pozycji 3 jak i podstawione w tej pozycji rodnikiem metylowym (tzn. R^9 oznacza atom H lub grupę CH_3).

Nie podstawione cyklopentenolony tego rodzaju opisano w brytyjskim opisie patentowym nr 1 305 025. Niektóre z tych alkoholi są odmetylowa- nymi w pozycji 3 analogami tych, od których wy- wodzą się piretryny spotykane w przyrodzie. Ko- rzystnie stosuje się związki, w których R^{10} i R^{11} oznaczają atomy wodoru, grupy metylowe lub ety- lowe, a R^{12} oznacza rodnik aryłowy, taki jak fe- nylowy, ewentualnie podstawiony atomem chlo- rowca, rodnikiem alkilowym lub alkoksylowym za- wierającym 1—4 atomów węgla, np. tolil, ksylil, o-chlorofenyl lub o-metoksyfenyl, R^{12} może także oznaczać rodnik 2- lub 3-furylowy, albo alkenylo- wy, taki jak winylowy, propen-1-ylowy lub buta- dien-1,3-ylowy.

Nowe estry wytwarza się z cyklopentenolonów podstawionych w pozycji 3 rodnikiem metylowym (R^9 oznacza rodnik metylowy). Związki te mogą być pochodnymi alletronu ($R^{10} = R^{11} = H$, $R^{12} =$ winyl), piretronu ($R^{10} = R^{11} = H$, $R^{12} =$ buta- -1,3-dienyl), cinerolonu ($R^{10} = R^{11} = H$, $R^{12} =$ prop- -1-enyl), jasmolonu, ($R^{10} = R^{11} = H$, $R^{12} =$ but-1- -enyl) lub furetronu ($R^{10} = R^{11} = H$, $R^{12} =$ 2-furyl).

Jeżeli nowe estry stanowią związki ftalimidome- tylowe o wzorze 1, w którym R oznacza grupę o wzorze 5, są one estrami ftalimidowymi, dwuwodo- roftalimidowymi lub czterowodoroftalimidowymi. Szczególne znaczenie mają estry 3,4,5,6-czterowodo- roftalimidometylowe. Alkohole, z których wypro-

wadza się związki zawierające grupę o wyżej podanym wzorze 5, są znane z brytyjskich opisów patentowych nr nr 985 006, 1 052 119 i 1 058 309.

Jeżeli we wzorze 1 R oznacza grupę o wzorze 6, to związki te stanowią estry 3-benzyllobenzylowe, 3-benzoilobenzylowe albo 3-fenoksybenzylowe, przy czym każdy z pierścieni może być podstawiony najwyżej 3 atomami chloru i/albo 3 grupami metylowymi. Ponadto szczególne znaczenie mają związki o wzorze 1, w którym R oznacza grupę o wzorze 6, w którym Z³ oznacza atom tlenu lub grupę CH₂, a D oznacza grupę —CN lub —C—=CH, Są to np. estry alkoholi α-cyano lub α-etynylo-3-fenoksybenzylowego oraz α-cyano- albo α-etynylo-3-benzyl- oraz 3-benzoilobenzylowego.

Związki o wzorze 1 odznaczają się izomerią geometryczną i optyczną, toteż otrzymuje się je w odmianach optycznie czynnych, które następnie mogą być mieszanane, albo w postaci racematów, które mogą być rozdzielane na optycznie czynne składniki. Optycznie czynne odmiany i racematy można również rozdzielać na poszczególne izomery geometryczne. Poza izomerią geometryczną powstającą na skutek wzajemnego rozmieszczenia podstawników w pierścieniu cyklopropanowym oraz ich konfiguracji w stosunku do samego pierścienia, istnieje również możliwość powstania izomerii geometrycznej w łańcuchu bocznym w położeniu 3, gdy R¹, R² i R³ mają takie znaczenie, że nienasycony łańcuch boczny podstawiony jest niesymetrycznie. W związkach α-cyjanowych i α-etynylowych (D oznacza grupę —CN lub —C—=CH) powstaje jeszcze jedna możliwość optycznej izomerii, dlatego w zakres wynalazku wchodzi estry zarówno racematu jak i poszczególnych izomerów powstających na skutek asymetrii atomu węgla, do którego przyłączona jest grupa D. Optyczne i geometryczne izomery estrów o wzorze 1 mają zwykle odmienną owadobójczą toksyczność i moc oszłamiającą.

Nowe związki o wzorze 1, w których atomy wodoru w położeniu 1 i 3 pierścienia cyklopropanowego są w stosunku do siebie w położeniu trans, są stereoanalogami kwasu (+)-trans-chryzantemowego, toteż reprezentują one klasę specjalnie pożądaných związków, lecz w środku według wynalazku stosuje się również związki, w których wymienione wyżej atomy wodoru są w stosunku do siebie w położeniu cis.

W celu otrzymania środka owadobójczego według wynalazku stosuje się jeden lub kilka estrów o wzorze 1, w mieszaninie z obojętnym nośnikiem lub rozcieńczalnikiem. Powstałe w ten sposób środki owadobójcze mogą mieć postać np. pyłów, granulatów stałych, proszków zwilżalnych, spiral przeciwmoskitowych lub innych produktów stałych, a także emulsji, koncentratów do emulgowania i innych ciekłych preparatów zawierających odpowiednie rozpuszczalniki, rozcieńczalniki oraz środki powierzchniowo czynne. Środki owadobójcze w postaci cieczy stosuje się do opryskiwania mgławicowego i opryskiwania.

Środki według wynalazku mogą zawierać dodatkowo synergenty piretrum, takie jak butylan piperonylu lub torpita. Niektóre z owadobójczych estrów o wzorze 1 wykazują w porównaniu z estrami o podobnej budowie, np. chryzantemianami lub piretranami, korzystniejsze właściwości pod względem zdolności współdziałania z synergentami. Współczynnik działania synergetycznego licznych estrów o wzorze 1 jest wielokrotnie większy od współczynnika znanych estrów syntetycznych. Ponadto wiele estrów o wzorze 1 odznacza się odpornością na działanie światła, przewyższającą odporność znanych estrów, przy czym wyróżniają się pod tym względem estry chlorowcowinytowe.

W celu zmodyfikowania biologicznych właściwości środków według wynalazku, środki te mogą w razie potrzeby zawierać również dodatek znanych piretryn syntetycznych. Syntetyczne piretryny, zwane też niekiedy syntetycznymi piretroidami, są to związki o budowie podobnej, ale nie identycznej z budową naturalnego piretrum. Związki te są przeważnie estrami kwasu 3-alkenylocyklopropanokarboksylowego.

Środki owadobójcze według wynalazku można stosować do tępienia lub do zwalczania owadów w skali domowej lub rolniczej, przez poddawanie działaniu tych środków samych owadów lub środowiska w którym występują.

Poniższe testy ilustrują działanie owadobójcze estrów o wzorze 1. Badania przeprowadzono na owadach takich jak mucha domowa i żaczka warzuchówka.

Badaniom poddawano związki oznaczone niżej w tablicach symbolami. Są to związki o ogólnym wzorze 1, w którym R, R¹, R² i R³ mają znaczenie podane niżej w zestawieniu.

Zestawienie

Symbol związku	R ₃	R ₂	R ₁	R	Konfiguracja
1	2	3	4	5	6
A	C ₂ H ₅	H	H	5-benzyl-3-furylometyl	trans
B	n-C ₃ H ₇	H	H	5-benzyl-3-furylometyl	—
C	n-C ₄ H ₉	H	H	5-benzyl-3-furylometyl	—
E	C ₂ H ₅	CH ₃	H	5-benzyl-3-furylometyl	—
F	H	H	CH ₃	5-benzyl-3-furylometyl	(±) cis — trans
G	CH ₃	H	CH ₃	5-benzyl-3-furylometyl	(±) cis — trans
H	C ₂ H ₅	H	CH ₃	5-benzyl-3-furylometyl	(±) cis — trans

1	2	3	4	5	6
I	n-C ₃ H ₇	H	CH ₃	5-benzylo-3-furylometyl	(±) cis — trans
K	H	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
Q	C ₂ H ₅	H	H	(±) alletronyl	—
R	C ₂ H ₅	H	H	(±) piretronyl	—
S	C ₂ H ₅	H	H	3-benzylobenzyl	—
T	C ₂ H ₅	H	H	3-fenoksybenzyl	—
P19A	COOCH ₃	H	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19B	COOC ₂ H ₅	H	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19C	COO-n-C ₃ H ₇	H	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19D	COOC ₂ H ₅	CH ₃	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19E	COO-n-C ₃ H ₇	CH ₃	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19F	COOCH ₃	C ₂ H ₅	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19G	COOC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P19H	COO-n-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P21A	Cl	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	(+) trans
P21B	Br	Br	H	5-benzylo-3-furylometyl	(+) trans
P21C	Cl	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	(±) trans
P21D	Cl	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	(±) cis
P21E	Cl	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	(±) cis — trans
P21F	Cl	Cl	H	3-fenoksybenzyl	(±) trans
P21G	Cl	Cl	H	3-fenoksybenzyl	(±) cis
P21H	Cl	Cl	H	3-fenoksybenzyl	(±) cis — trans
P21I	Cl	Cl	H	3-benzylobenzyl	(±) trans
P21J	Cl	Cl	H	3-benzylobenzyl	(±) cis
P21K	Cl	Cl	H	3-benzylobenzyl	(±) cis — trans
P21L	Cl	Cl	H	(±) alletronyl	(±) trans
P21M	Cl	Cl	H	(+) piretronyl	(±) trans
P21N	Cl	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	(±) cis — trans
P21P	Cl	Cl	H	3-fenoksybenzyl	(±) cis — trans
P24A	COOCH ₃	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P24B	COOC ₂ H ₅	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P24C	COO-n-C ₃ H ₇	Cl	H	5-benzylo-3-furylometyl	—
P24D	COOC ₂ H ₅	Br	H	5-benzylo-3-furylometyl	—

Test I. W badaniach stosowano muchę domową.

Samicom muchy domowej umieszczano na tułowie po jednej kropli mikrolitrowej badanego związku rozpuszczonego w acetonie. Każdy z badanych związków podawano w 6 dawkach o różnych stężeniach. Dawki aplikowano w każdym stężeniu dwóm grupom po 15 much w każdej grupie. Po podaniu środka muchy utrzymywano w temperaturze 20°C ±1 i śmiertelność sprawdzano po 24 i 48 godzinach. Wartości LD₅₀ obliczano w mikrogramach związku owadobójczego na muchę, a względną toksyczność wyliczano z odwrotności stosunków tych wartości (zob. Sawicki et. al. Bulletin of the World Health Organisation, 35, 893/1966 oraz Sawicki et. al. Entomologia and Exp. Appl. 10, 253/1967).

Test II. W badaniach stosowano żączkę warzuchówkę — *Phaedon cochleariae* Fab.

Roztwory acetonowe badanych związków aplikowano nabrzusznie dorosłym osobnikom za pomocą aplikatora mikrokropłowego. Owady trzymano następnie w ciągu 48 godzin, po czym sprawdzano śmiertelność. Każdy związek stosowano przy 3 lub 4 stężeniach, traktując po 2 grupy o 40–50 owadów na każde stężenie. Jak poprzednio, obliczano wartość LD₅₀ a następnie toksyczność względną

z odwrotności ich stosunków (zob. Elliott et. al. J. Sci. Food Agric. 20, 561/1969).

Wartości toksyczności względnej otrzymano na podstawie porównania z danymi dla (+)-trans-chryzantemianu 5-benzylo-3-furylometylu. Spośród znanych chryzantemianów jest to jeden z najbardziej trujących dla much (65 razy bardziej trujący niż alletryna) i dla żączki warzuchówki (24 razy bardziej trujący niż alletryna).

Otrzymane wyniki działania toksycznego przedstawiono w tablicy 1.

Tablica 1

Związek	Efekt toksyczny (wartość względna)	
	mucha domowa	żączka warzuchówka
1	2	3
(+) — trans-chryzantemian 5-benzylo-3-furylometylu	1000	1000
piretryna I	12	1600
bioalletryna	60	20

1	2	3
A	1700	2000
B	630	890
C	270	420
E	470	670
F	21	—
G	18	—
H	< 7	10
I	< 7	< 10
K	1300	1600
Q	60	69
R	30	300
S	120	170
T	240	300
P19A	91	100
P19B	67	320
P19C	24	40
P19D	290	440
P19E	290	500
P19F	130	360
P19G	300	500
P19H	20	50
P21A	2500	2700
P21B	1100	1900
P21C	1000	2200
P21D	1200	1700
P21E	700	1800
P21F	400	790
P21G	680	780
P21H	660	740
P21I	170	420
P21J	360	350
P21K	340	350
P21L	72	73
P21M	19	370
P21N	100	2000
P21P	1300	< 5000
P24A	82	310
P24B	150	310
P24C	23	120
P24D	450	290

Test III. Działanie trujące niektórych estrów stanowiących substancję czynną środka według wynalazku w odniesieniu do ssaków mierzono na szczurach. Uzyskane wyniki przedstawiono w tablicy 2.

Tablica 2

Związek	LD ₅₀ (mg/kg)	
	doustna	dożylna
Piretryna I	260—420	2—5
(+) — trans-chryzantemian 5-benzyl-3-furylo-		
metylu	> 8000	340
A	800—1000	120
P21E	40	5
P21C	> 400	26—33

Test IV. Podatność na działanie synergetyczne niektórych związków stanowiących substancję czynną środka według wynalazku zmierzono w próbach, w których LD₅₀ insektycydu w mikrogramach na samicę muchy domowej mierzono dla much uprzednio poddanych działaniu (2 µg na osobnika) synergentu sesamex (2-(3,4-metylenodwuoksyfenoksy)-3,6,9-trójoksyundekanu) oraz dla much nie poddanych działaniu synergentu. Otrzymane wyniki przedstawiono w tablicy 3.

Poniższe przykłady ilustrują środek owadobójczy według wynalazku.

Przykład I. Ciekły preparat w postaci oleju do rozpylania stosowany przeciw owadom domowym zawiera

Wagowo,
na ogólną objętość

Związek czynny	0,015%
25% ekstrakt piretrum	0,25%
butylan piperonylu	0,5%
przeciwutleniacz	0,1%
Rozpuszczalnik typu bezwonnego oleju lekkiego, np. ksylen, uzupełniający objętość do 100%.	

Tablica 3

Związek czynny	LD ₅₀		
	tylko związek czynny	związek czynny + synergent	wskaźnik synergizmu w przybliżeniu
(+) — trans-chryzantemian 5-benzyl-3-furylometylu	0,0054	0,00057	9,4
(+) — cis-trans-chryzantemian 5-benzyl-3-furylo-			
metylu	0,010	0,00079	13
P21C	0,0065	0,00033	19
P21D	0,0058	0,00046	12
P21F	0,013	0,00033	39
P21G	0,0083	0,00037	22
(+) — trans-(3-cis-but-1-enylo)izomer	0,0042	0,00033	13
(+) — cis-(3-cis-but-1-enylo)izomer	0,0074	0,0012	6

Przykład II. Ciekły (wodny) koncentrat do rozpylania stosowany do tępienia moskitów

	Wagowo, na ogólną objętość
Związek czynny	0,25%
butylan piperonylu	1,0%
emulgator niejonowy	0,25%
przeciwutleniacz	0,1%
woda	do 100% objętości

Przed rozpylaniem koncentrat rozcieńcza się wodą w stosunku objętościowym 1:80.

Przykład III. Preparat aerozolowy zawiera

	% wagowe
Związek czynny	0,05
25% ekstrakt piretrum	0,8
butylen piperonylu	1,5
bezwonny destylat łożonowy (tempera- tura wrzenia 200—265°)	17,338
czynnik rozpylający, np. mieszanina równych ilości trójklorofluorometanu i dwuchlorodwufuorometanu	80,0
składnik wonny	0,2
przeciwutleniacz	0,1

Przykład IV. Środek przeciw moskitom, zawiera

	% wagowe
Związek czynny	0,25
proszek „Tabu” (znany także pod na- zwą „pyrethrum marc”)	30,0
nośnik stały, np. maczka drzewna	68,75
sproszkowane liście lub skorupy orzechów zielonych błyszczących	0,5
p-nitrofenol	0,5

Przykład V. Koncentrat zdolny do wytwarzania emulsji zawiera

	% wagowe
Związek czynny	1,5
emulgator niejonowy	25,0
ksylen	73,4
przeciwutleniacz	0,1

Koncentrat można rozcieńczać przed użyciem w stosunku 30 ml do 4,5 litra wody.

Przykład VI. Proszek do zastosowaniu ogólnym w domach, ogrodach, pomieszczeniach dla bydła lub składach ziarna, zawierający

	% wagowe
Związek czynny	0,05
tropital (synergent)	0,25
2-(2'-n-butoksyetoksy)-etyloacetal przeciwutleniacz	0,03
np. butylohydroksytoulon lub butylo- hydroksyanizol — stały nośnik	99,67.

Zastrzeżenia patentowe

1. Środek owadobójczy, zawierający syntetyczny piretroid, oraz nośnik albo rozpuszczalnik znamien-
ny tym, że jako piretroid zawiera nowy związek
o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ oznacza atom
wodoru lub rodnik metylowy, R² oznacza atom
wodoru lub chlorowca albo rodnik alkilowy, R³
oznacza atom wodoru, przy czym R² oznacza atom
wodoru tylko wtedy, gdy R¹ oznacza rodnik me-
tylowy i gdy R¹ oznacza atom wodoru, wówczas
R² oznacza rodnik alkilowy o co najmniej 2 ato-

mach węgla, R we wzorze 1 oznacza grupę o wzo-
rze 3, 4, 5, 6, 7 lub 8, przy czym we wzorze 3
symbol Z oznacza atom tlenu, grupę —CH₂ lub
grupę =CO, Y oznacza atom wodoru, rodnik
alkilowy, alkenylowy lub alkinylowy albo rodnik
arylowy lub furylowy, ewentualnie mający w
pierścieniu jeden lub większą liczbę podstawni-
ków, takich jak rodnik alkilowy, alkenylowy
lub alkoksylowy albo atomy chlorowców, D ozna-
cza atom wodoru, a R⁷ i R⁸ są jednakowe lub
różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilo-
we lub alkenylowe, we wzorze 4 R⁹ oznacza atom
wodoru lub rodnik metylowy, R¹⁰, R¹¹ są jednakowe
lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rod-
niki olkilowe, a R¹² oznacza rodnik organiczny za-
wierający nienasycone wiązanie pomiędzy atomami
węgla w pozycji α do grupy CH₂, z którą rodnik
ten jest połączony, we wzorze 5 A/S oznacza pier-
ścień aromatyczny lub jego analog dwuwodorowy
albo czterowodorowy, a X¹, X², X³ i X⁴ są jed-
nakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, ato-
my chlorowców lub rodniki metylowe, a we wzorze
6 symbol D ma wyżej podane znaczenie, Z³ ozna-
cza grupę —CH₂, atom tlenu lub grupę —CO—,
Z¹ i Z² są jednakowe lub różne i oznaczają atomy
chloru lub rodniki metylowe a n oznacza liczbę
zero, 1 lub 2.

2. Środek według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że zawiera piretroid w postaci izomeru (+)-trans,
(+)-cis, (±)-trans, (±)-cis lub (±)-cis-trans.

3. Środek według zastrz. 1, znamien-
ny tym, że zawiera również substancję wzmagającą synergicz-
nie działanie piretrum i/ albo piretrynę i/ albo znany
piretroid syntetyczny.

4. Środek owadobójczy zawierający syntetyczny
piretroid, oraz nośnik albo rozpuszczalnik, zna-
mien-ny tym, że jako piretroid zawiera nowy zwią-
zek o ogólnym wzorze 1, w którym R¹ oznacza
atom wodoru, R² oznacza atom wodoru lub rod-
nik alkilowy, R³ oznacza grupę karboalkoksylową,
która zawiera w rodniku alkoksylowym co naj-
mniej 2 atomy węgla, gdy R² oznacza rodnik me-
tylowy, a R oznacza grupę o wzorze 3, 4, 5, 6, 7
lub 8, przy czym we wzorze 3 symbol Z oznacza
atom tlenu, grupę —CH₂— lub grupę =CO, Y o-
znacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy
lub alkinylowy albo rodnik arylowy lub furylowy,
ewentualnie mający w pierścieniu jeden lub więk-
szą liczbę podstawników, takich jak rodnik alki-
lowy, alkenylowy lub alkoksylowy albo atomy chlo-
rowców, D oznacza atom wodoru, a R⁷ i R⁸ są
jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru,
rodniki alkilowe lub alkenylowe, we wzorze 4 R⁹
oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R¹⁰ i
R¹¹ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy
wodoru lub rodniki alkilowe, a R¹² oznacza rodnik
organiczny zawierający nienasycone wiązanie po-
między atomami węgla w pozycji α do grupy CH₂,
z którą rodnik ten jest połączony, we wzorze 5
A/S oznacza pierścień aromatyczny lub jego analog
dzwuwodorowy albo czterowodorowy, a X¹, X², X³
i X⁴ są jednakowe lub różne i oznaczają atomy
wodoru, atomy chlorowców lub rodniki metylowe,
a we wzorze 6 symbol D ma wyżej podane znacze-
nie, Z³ oznacza grupę —CH₂—, atom tlenu lub gru-

pę $-\text{CO}-$, Z^1 i Z^2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chloru lub rodniki metylowe, a n oznacza liczbę zero, 1 lub 2.

5. Środek według zastrz. 4, **znamienny tym**, że zawiera piretroid w postaci izomeru (+)-trans, (+)-cis, (±)-trans, (±)-cis lub (±)-cis-trans.

6. Środek według zastrz. 4, **znamienny tym**, że zawiera również substancję wzmagającą synergicznie działanie piretrum i/albo piretrynę i/albo znany piretroid syntetyczny.

7. Środek owadobójczy zawierający piretroid, oraz nośnik albo rozpuszczalnik, **znamienny tym**, że jako piretroid zawiera nowy związek o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R^2 i R^3 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chlorowców, a R oznacza grupę o wzorze 3, 4, 5, 6, 7 lub 8, przy czym we wzorze 3 symbol Z oznacza atom tlenu, grupę $-\text{CH}_2-$ lub grupę $=\text{CO}$, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenyloowy lub alkinyloowy albo rodnik aryloowy lub furylowy, ewentualnie mający w pierścieniu jeden lub większą liczbę podstawników, takich jak rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkoksylowy albo atomy chlorowców, D oznacza atom wodoru, a R^7 i R^8 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub alkenyloowe, we wzorze 4 R^9 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R^{10} i R^{11} są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe, a R^{12} oznacza rodnik organiczny zawierający nienasycone wiązanie pomiędzy atomami węgla w pozycji α do grupy CH_2 , z którą rodnik ten jest połączony, we wzorze 5 A/S oznacza pierścień aromatyczny lub jego analog dwuwodorowy albo czterowodorowy, a X^1 , X^2 , X^3 i X^4 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, atomy chlorowców lub rodniki metylowe, a we wzorze 6 symbol D ma wyżej podane znaczenie, Z^3 oznacza grupę $-\text{CH}_2-$, atom tlenu lub grupę $-\text{CO}-$, Z^1 i Z^2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chloru lub rodniki metylowe, a n oznacza liczbę zero, 1 lub 2, przy czym R nie oznacza grupy alletronylowej, gdy R^1 oznacza atom wodoru, oba symbole R^2 i R^3 oznaczają atomy chloru i związek jest racemiczną mieszaniną.

8. Środek według zastrz. 7, **znamienny tym**, że zawiera piretroid w postaci izomeru (+)-trans, (+)-cis, (±)-trans, (±)-cis albo (±)-cis-trans.

9. Środek według zastrz. 7, **znamienny tym**, że zawiera również substancję wzmagającą działanie piretrum i/albo piretrynę i/albo znany piretroid syntetyczny.

10. Środek owadobójczy zawierający syntetyczny piretroid oraz nośnik albo rozpuszczalnik, **znamienny tym**, że jako piretroid zawiera nowy związek o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru, R^2 oznacza atom chlorowca, R^3 oznacza grupę karboalkoksylową, a R oznacza grupę o wzorze 3, 4, 5, 6, 7 lub 8, przy czym we wzorze 3 symbol Z oznacza atom tlenu, grupę $-\text{CH}_2-$ lub grupę $=\text{CO}$, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkinylowy albo rodnik aryloowy lub furylowy ewentualnie mający w pierścieniu jeden lub większą liczbę podstawników, takich jak rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkoksylowy

albo atomy chlorowców, D oznacza atom wodoru, a R^7 i R^8 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub alkenyloowe, we wzorze 4 R^9 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R^{10} i R^{11} są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub rodniki alkilowe, a R^{12} oznacza rodnik organiczny zawierający nienasycone wiązanie pomiędzy atomami węgla w pozycji α do grupy CH_2 , z którą rodnik ten jest połączony, we wzorze 5 A/S oznacza pierścień aromatyczny lub jego analog dwuwodorowy albo czterowodorowy, a X^1 , X^2 , X^3 i X^4 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, atomy chlorowców lub rodniki metylowe, a we wzorze 6 symbol D ma wyżej podane znaczenie, Z^3 oznacza grupę $-\text{CH}_2-$, atom tlenu lub grupę $-\text{CO}-$, Z^1 i Z^2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chloru lub rodniki metylowe, a n oznacza liczbę zero, 1 lub 2.

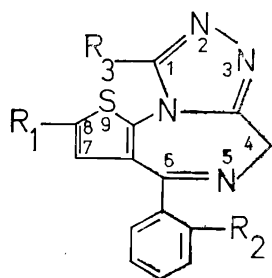
11. Środek według zastrz. 10, **znamienny tym**, że zawiera piretroid w postaci izomeru (+)-trans, (+)-cis, (±)-trans, (±)-cis albo (±)-cis-trans.

12. Środek według zastrz. 10, **znamienny tym**, że zawiera również substancję wzmagającą synergicznie działanie piretrum i/albo piretrynę i/albo znany piretroid syntetyczny.

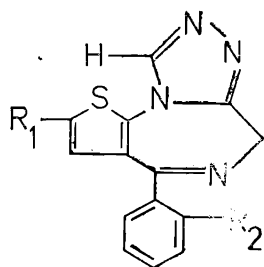
13. Środek owadobójczy zawierający syntetyczny piretroid oraz nośnik albo rozpuszczalnik, **znamienny tym**, że jako piretroid zawiera nowy związek o ogólnym wzorze 1, w którym R^1 oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, R^2 oznacza atom wodoru, atom chlorowca lub rodnik alkilowy, R^3 oznacza atom wodoru lub chlorowca, albo grupę karboalkoksylową, która w przypadku, gdy R^2 oznacza rodnik metylowy, zawiera co najmniej 2 atomy węgla w rodniku alkoksylowym, przy czym oba symbole R^2 i R^3 oznaczają atomy wodoru tylko wtedy, gdy R^1 oznacza rodnik metylowy, zaś gdy oba podstawniki R^1 i R^3 oznaczają atomy wodoru, wówczas R^2 oznacza rodnik alkilowy o co najmniej 2 atomach węgla, a R oznacza grupę o wzorze 3 albo 6, przy czym we wzorze 3 symbol Z oznacza atom tlenu, grupę $-\text{CH}_2-$ lub grupę $=\text{CO}$, Y oznacza atom wodoru, rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkinylowy albo rodnik arylowy lub furylowy, ewentualnie zawierający w pierścieniu jeden lub większą liczbę podstawników takich jak rodnik alkilowy, alkenylowy lub alkoksylowy albo atomy chlorowców, D oznacza grupę cyjanową lub grupę $-\text{C}=\text{CH}$, a R^7 i R^8 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru, rodniki alkilowe lub alkenyloowe, a we wzorze 6 symbol Z^3 oznacza grupę $-\text{CH}_2-$, atom tlenu lub grupę $=\text{CO}$, D ma wyżej podane znaczenie, Z^1 i Z^2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy chloru lub rodniki metylowe i n oznacza liczbę zero, 1 lub 2.

14. Środek według zastrz. 13, **znamienny tym**, że zawiera piretroid w postaci izomeru (+)-trans, (+)-cis, (±)-trans, (±)-cis albo (±)-cis-trans i atom węgla, do którego jest przyłączona grupa D , powoduje, że związek jest albo racemiczny albo w postaci jednego izomeru optycznego.

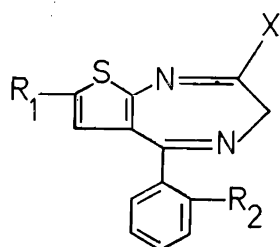
15. Środek według zastrz. 13, **znamienny tym**, że zawiera również substancję wzmagającą synergicznie działanie piretrum i/albo piretrynę i/albo znany piretroid syntetyczny.



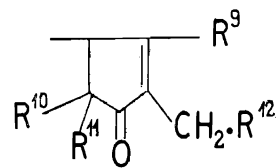
WZÓR 1



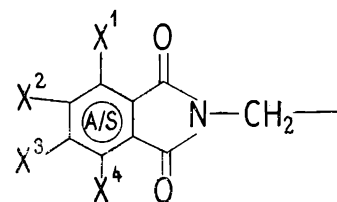
WZÓR 2



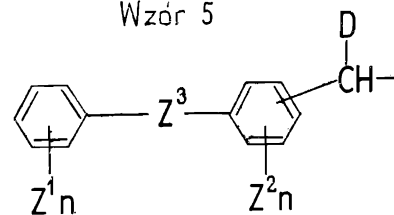
WZÓR 3



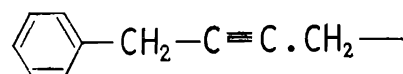
Wzór 4



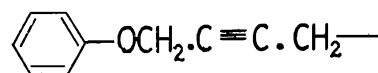
Wzór 5



Wzór 6



Wzór 7



Wzór 8