

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL** (11) **238577**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **423856**

(22) Data zgłoszenia: **12.12.2017**

(51) Int. Cl.

C07D 291/06 (2006.01)

C07D 291/08 (2006.01)

A01N 43/12 (2006.01)

A01N 43/14 (2006.01)

(54) **Nowe sole organiczne z kationem sulfoksoniowym, sposób ich otrzymywania
oraz zastosowanie jako atraktanty pokarmowe**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

17.06.2019 BUP 13/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

06.09.2021 WUP 23/21

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT OCHRONY ROŚLIN
– PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY,
Poznań, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**TOMASZ KLEJDYSZ, Poznań, PL
JOANNA RATAJCZAK, Rawicz, PL
JULIUSZ PERNAK, Poznań, PL
DAMIAN KACZMAREK, Izabelin, PL
ANNA TURGUŁA, Poznań, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Barbara Urbańska-Łuczak

PL 238577 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku są nowe sole organiczne z kationem sulfoksoniowym, sposób ich otrzymywania oraz zastosowanie jako atraktanty pokarmowe.

Atraktanty i deterenty pokarmowe stały się dość popularne w dzisiejszych czasach, z uwagi na fakt, że są to nowoczesne i bezpieczne związki. Możliwe jest wytworzenie atraktantów i deterentów pokarmowych nieszkodliwych wobec owadów pożytecznych oraz nietoksycznych dla ludzi i zwierząt. Dzięki swoim właściwościom stają się one pożądaną alternatywą dla środków ochrony roślin. Największy ich obszar zastosowania to różnego rodzaju pułapki mechaniczne służące do monitoringu pojawu agrofagów lub szkodników magazynowych. Mogą one być też użyte w tzw. metodzie biotechnicznej wykorzystującej substancje wabiące szkodniki w urządzeniach służących do ich wyłapywania, co daje ograniczenie strat m.in. w magazynowanych produktach. Atraktanty pokarmowe działają na narządy smaku owadów zachęcając je do żerowania, a w efekcie końcowym substancje te wabią skuteczniej owady niż ich naturalny pokarm, którym w przypadku większości szkodników magazynowych są ziarna zbóż. Natomiast deterenty pokarmowe to substancje, które powodują zahamowanie częściowe lub całkowite żerowania owadów. Związki te sprawiają, że owady nie postrzegają plonów lub żywności, jako pokarm, co skutkuje ich migracją lub śmiercią głodową w pobliżu pokarmu.

Trzeciorzędowe sole sulfoniowe to związki składające się z kationu, jakim jest dodatnio naładowany atom siarki oraz anionu. Są one wykorzystywane między innymi jako substancje o działaniu grzybobójczym, antyseptycznym, jako środki elektrostatyczne oraz antykorozyjne. Stosuje się je również w rolnictwie, jako fungicydy, pestycydy, insektycydy, czy też w ochronie zdrowia (z zastosowaniem jako leki) [J. Gaughan, J. B. Heather, A. Milhailovski (1990) *Process for preparation of trisubstituted sulfonium and sulfoxonium salts of N-phosphonomethylglycine*, EP 0 369 076 A1]. Zwiększone zainteresowanie tą grupą związków jest spowodowane ich relatywnie niską ceną.

Sole organiczne z kationem amoniowym oraz z anionami acesulfamu, cykloaminianu, czy sacharynianu są już opisane w literaturze i wszystkie wykazują aktywność deterentną na wysokim poziomie m.in.: Juliusz Pernak, Jan Nawrot, Mariusz Kot, Bartosz Markiewicz, Michał Niemczak, „Ionic liquids based stored product insect antifeedants”, RSC Adv., 2013, 3, 25019; Bartosz Markiewicz, Agata Sznajdrowska, Łukasz Chrzanowski, Łukasz Ławniczak, Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, Krzysztof Kubiak, Jan Nawrot, Juliusz Pernak, „Ionic liquids with a theophyllinate anion”, New J. Chem., 2014, 38, 3146; Juliusz Pernak, Krzysztof Wasiński, Tadeusz Praczyk, Jan Nawrot, Anna Cieniecka-Rosłonkiewicz, Filip Walkiewicz, Katarzyna Materna, „Sweet ionic liquids-cyclamates: Synthesis, properties, and application as feeding deterrents”, Sci China Chem, 2012, 55, 1532.

Istotą wynalazku są nowe sole organiczne z kationem sulfoksoniowym o wzorze ogólnym 2, gdzie A⁻ oznacza anion sacharyniowy o wzorze 3, albo acesulfamu o wzorze 4, albo cykloaminianu o wzorze 5.

Sposób ich otrzymywania polega na tym, że jodek trimetylosulfoksoniowy, o wzorze ogólnym 1, poddaje się reakcji wymiany z sacharynianem sodu, lub acesulfamem potasu, lub cykloaminianem sodu w stosunku molowym soli do jodku 1:1 w temperaturze 25°C w metanolu, a następnie przemycza się produkt główny metanolem w celu usunięcia soli nieorganicznej i produkt końcowy suszy się w temperaturze 70°C.

Zastosowanie nowych soli organicznych z kationem trimetylosulfoniowym jako atraktanty pokarmowe.

Korzystnym jest, gdy nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym stosuje się w postaci czystej.

Korzystnym jest również, gdy nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym i trimetylosulfoksoniowym stosuje się w postaci roztworu wodno-metanolowego lub wodno-etanolowego o stężeniu co najmniej 0,05%.

Korzystnym jest także, nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym i trimetylosulfoksoniowym stosuje się w postaci roztworu wodno-izopropanolowego o stężeniu co najmniej 0,05%.

Dzięki zastosowaniu rozwiązania według wynalazku uzyskano następujące efekty techniczno-ekonomiczne:

- otrzymano nowe sole organiczne z wysoką wydajnością, a produkty charakteryzują się wysoką czystością,
- w syntezie nie powstają żadne szkodliwe substancje,
- produkty charakteryzują się wysoką czystością,
- syntezę przebiegają w łagodnych warunkach,
- syntezowane sole organiczne są atraktantami pokarmowymi,

- ponadto posiadają właściwości detergentne wobec niektórych szkodników magazynowych.

Wynalazek ilustrują poniższe przykłady:

Przykład 1

Synteza sacharynianu trimetylosulfoksoniowego

Do kolby wprowadzono 4,9 g jodku trimetylosulfoksoniowego (0,02 mol) oraz 5,3 g (0,03 mol) sacharynianu sodu, po czym całość rozpuszczono w metanolu. Reakcję prowadzono w temperaturze 25°C przy ciągłym mieszaniu. Następnie otrzymany sacharynian trimetylosulfoksoniowy został przemity metanolem w celu usunięcia produktu ubocznego. Produkt suszono w temperaturze 70°C. Wydajność przeprowadzonej reakcji wyniosła 95%.

Struktura związku została potwierdzona wyniku analizy widm protonowego węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego:

^1H NMR δ [ppm] = 3,98 (s, 9H); 7,70 (m, 2H); 7,81 (m, 2H)

^{13}C NMR δ [ppm] = 39,18; 120,93; 124,39; 133,42; 133,83; 134,98; 145,48; 172,18

Analiza elementarna CHN dla $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}_2$ (Mmol = 275,34 g/mol): wartości obliczone (%): C = 43,62; H = 4,76; N = 5,09; wartości zmierzone (%): C = 43,23; H = 4,41; N = 5,31

Przykład 2

Synteza acesulfamu trimetylosulfoksoniowego

Do kolby wprowadzono jodek trimetylosulfoksoniowy w ilości 5,3 g (0,02 mol) oraz acesulfam K w ilości 4,8 g (0,02 mol). Następnie dodano metanol, po czym całość zmieszano. Reakcję prowadzono w temperaturze 25°C przy ciągłym mieszaniu. Po przeprowadzeniu reakcji wymiany, jodek potasu usunięto poprzez przemycanie produktu metanolem. Otrzymany produkt suszono w temperaturze 70°C. Wydajność reakcji wyniosła 95%.

Przedstawiona analiza widm protonowego i węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego potwierdza strukturę otrzymanego związku:

^1H NMR δ [ppm] = 1,93 (s, 3H); 3,92 (s, 9H); 5,34 (1H);

^{13}C NMR δ [ppm] = 19,43; 39,12; 101,97; 159,88; 168,06;

Analiza elementarna CHN dla $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}_2$ (Mmol = 255,30 g/mol): wartości obliczone (%): C = 32,93; H = 5,19; N = 5,49; wartości zmierzone (%): C = 32,53; H = 5,41; N = 5,21

Przykład 3

Synteza cykloaminianu trimetylosulfoksoniowego

W metanolu rozpuszczono 4,97 g (0,02 mol) jodku trimetylosulfoksoniowego z 4,5 g (0,02 mol) cykloaminianu sodu. Reakcję prowadzono w temperaturze 25°C, przy ciągłym mieszaniu. Po czym jodek sodu odmyto za pomocą metanolu, a następnie produkt reakcji suszono w temperaturze 70°C. Wydajność reakcji wyniosła 96%.

Struktura produktu została potwierdzona w wyniku analizy widm protonowego i węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego:

^1H NMR δ [ppm] = 1,11 (m, 2H); 1,21 (m, 2H); 1,44 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,74 (m, 2H); 2,99 (m, 1H); 3,90 (s, 9H); 7,34 (s, 1H);

^{13}C NMR δ [ppm] = 24,81; 25,72; 32,66; 39,10; 49,11;

Analiza elementarna CHN dla $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}_2$ (Mmol = 271,39 g/mol): wartości obliczone (%): C = 39,83; H = 7,80; N = 5,16; wartości zmierzone (%): C = 39,43; H = 7,49; N = 5,44

Przykład zastosowania

Aktywność biologiczna została przebadana w dwóch testach: test bez wyboru oraz test wyboru. Do wykonania testów przygotowano opłatki pszenne o średnicy 10 mm oraz grubości 1 mm, które następnie zostały nasączone roztworem badanej substancji lub etanolem (opłatki kontrolne), które pozostawiano do odparowania rozpuszczalnika. Następnie opłatki umieszczano w inkubatorach. Do inkubatorów dodano szkodniki magazynowe (w licznie 20 osobników dorosłych trojszyka ulca lub 10 larw trojszyka ulca lub 10 larw skórka zbożowego). Po zakończeniu testu ponownie ważono opłatki. Eksperyment trwał pięć dni oraz wykonano pięć powtórzeń każdego doświadczenia.

Na podstawie ubytku masy wyznaczono współczynnik względny (R), współczynnik absolutny (A) oraz współczynnik sumaryczny (T).

Współczynniki względny aktywności detergentnej:

$$R = \frac{K - E}{K + E} * 100,$$

oraz współczynnik absolutny:

$$A = \frac{KK - EE}{KK + EE} * 100,$$

użyte we wzorach skróty literowe oznaczają odpowiednio:

K – ubytek masy z krążków kontrolnych z wyborem,

KK – ubytek masy z krążków kontrolnych bez wyboru,

E – ubytek masy z krążków z testowanym związkiem z wyborem,

EE – ubytek masy z krążków z testowanym związkiem bez wyboru.

Współczynnik sumaryczny wyznaczono ze wzoru:

$$T = A + R$$

Właściwości deterentne określono w następującej skali:

bardzo dobry

dobry

średni

słaby

brak właściwości deterentnych (atraktant)

współczynnik sumaryczny 200–151,

współczynnik sumaryczny 150–101,

współczynnik sumaryczny 100–51,

współczynnik sumaryczny 50–0,

współczynnik sumaryczny poniżej 0.

W tabelach 1–4 zamieszczono uzyskane wyniki właściwości deterentnych substancji czynnych.

Dla porównania zamieszczono dane znanego antyfidanta pochodzenia naturalnego – azadirachtyny.

T a b e l a 1. Aktywność deterentna wobec osobnika dorosłego trojszyka ulca

Związek	Trojszyk ulec - osobnik dorosły	
	T	Aktywność deterentna
Sacharynian trimetylosulfoksoniowy	-24,4	Atraktant
Acesulfam trimetylosulfoksoniowy	-1,8	Atraktant
Cykloaminian trimetylosulfoksoniowy	5,5	Słaba
Azadiraktyna	185,0	Bardzo dobra

T a b e l a 2. Aktywność deterentna wobec larwy trojszyka ulca

Związek	Trojszyk ulec - larwa	
	T	Aktywność deterentna
Sacharynian trimetylosulfoksoniowy	3,6	Słaba
Acesulfam trimetylosulfoksoniowy	79,8	Średnia
Cykloaminian trimetylosulfoksoniowy	67,5	Średnia
Azadiraktyna	192,4	Bardzo dobra

T a b e l a 3. Aktywność deterentna wobec larwy skórka zbożowego

Związek	Skórek zbożowy- larwa	
	T	Aktywność deterentna
Sacharynian trimetylosulfoksoniowy	-15,6	Atraktant
Acesulfam trimetylosulfoksoniowy	-19,3	Atraktant
Cykloaminian trimetylosulfoksoniowy	-67,9	Atraktant
azadiraktyna	194,2	Bardzo dobra

T a b e l a 4. Aktywność deterentna wobec chrząszcza wołka zbożowego

Związek	Wołek zbożowy- chrząszcz	
	T	Aktywność deterentna
Sacharynian trimetylosulfoksoniowy	149,4	Dobra
Acesulfam trimetylosulfoksoniowy	125,5	Dobra
Cykloaminian trimetylosulfoksoniowy	131,3	Dobra
azadiraktyna	189,1	Bardzo dobra

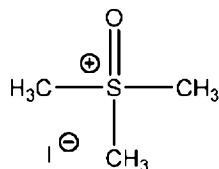
Otrzymane sole sulfoksoniowe charakteryzowały się w większości przypadków właściwościami atraktantnymi. Testowane ciecze jonowe wykazywały najmocniejsze właściwości atraktantne wobec chrząszczy trojszyka ulca oraz larw skórka zbożowego. W przypadku wołka zbożowego i larw trojszyka ulca tylko nieliczne sole organiczne charakteryzowały się właściwościami atraktantnymi, pozostałe działały jak słabe, dobre lub średnie deterenty pokarmowe. Cykloaminian trimetylosulfoksoniowy wykazał najsilniejsze właściwości atraktantne wobec larwy skórka zbożowego, natomiast sacharynian trimetylosulfoksoniowy działał najmocniej, jako atraktanty wobec chrząszcza trojszyka ulca.

Zastrzeżenia patentowe

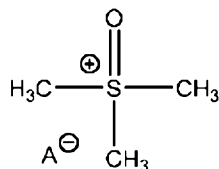
1. Nowe sole organiczne z kationem sulfoksoniowym o **wzorze ogólnym 2**, gdzie A^- oznacza anion sacharyniowy o wzorze 3, albo acesulfamu o wzorze 4, albo cykloaminianu o wzorze 5.
2. Sposób otrzymywania sulfoksoniowych soli organicznych określonych zastrzeżeniem 1, **znamienny tym**, że jodek trimetylosulfoksoniowy, o wzorze ogólnym 1, poddaje się reakcji wymiany z sacharynianem sodu, lub acesulfamem potasu, lub cykloaminianem sodu w stosunku molowym soli do jodku 1:1 w temperaturze 25°C w metanolu, a następnie przemywa się produkt główny metanolem w celu usunięcia soli nieorganicznej i produkt końcowy suszy się w temperaturze 70°C.
3. Zastosowanie nowych soli organicznych z kationem trimetylosulfoniowym określone zastrz. 1, jako atraktanty pokarmowe.
4. Zastosowanie według zastrzeżenia 3, **znamiennie tym**, że nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym stosuje się w postaci czystej.

5. Zastosowanie według zastrzeżenia 3, **znamiennie tym**, że nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym i trimetylosulfoksoniowym stosuje się w postaci roztworu wodno-metanolowego lub wodno-etanolowego o stężeniu co najmniej 0,05%.
6. Zastosowanie według zastrzeżenia 3, **znamiennie tym**, że nowe sole z kationem trimetylosulfoniowym i trimetylosulfoksoniowym stosuje się w postaci roztworu wodno-izopropanolowego o stężeniu co najmniej 0,05%.

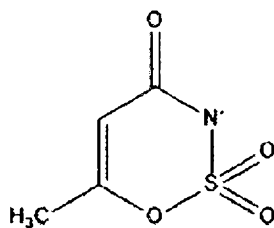
Rysunki



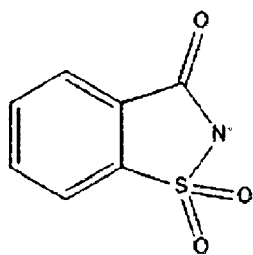
Wzór 1



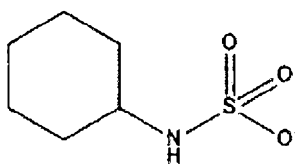
Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4



Wzór 5