



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 47290

Kl. 12 o, 17/04
Kl. internat. C 07 f

Rhône-Poulenc S.A.

Paryż, Francja

Sposób wytwarzania cyklododecyloguanidyny i jej pochodnych

Patent trwa od dnia 31 marca 1961 r.

Pierwszeństwo: 27 lipca 1960 r. (Francja)

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania cyklododecyloguanidyny oraz jej soli organicznych i nieorganicznych.

Nowe pochodne guanidyny są doskonałymi środkami pasożytośóócznymi, stosowanymi do zwalczania chorób u roślin, nasion i drzew owocowych. Posiadają one dużą aktywność grzybośóóczną, którą można wykazać zarówno w próbach in vitro na grzybach takich jak na przykład *Sterigmatocystis nigra*, *Stemphylium radicum*, *Fusarium oxysporum*, *Gibberella Zeae*, *Penicillium ansari mondi*, *Candida albicans*, *Rhizopus nigricans*, jak i w próbach in vivo na pasożytach takich jak na przykład próchnica zboża (*Tilletia caries*), węglićca fasoli (*Colletrichum lindemuthianum*), mildiou ziemniaka (*Phytophthora infestans*), oidium jabłoni (*Podosphaera leucotricha*).

Związki według wynalazku wytwarza się przez ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną w obecności rozpuszczalnika lub mieszaniny

bezwodnych rozpuszczalników, takich jak na przykład wyższy alkohol i benzen lub toluen, cyjanamidu z solą organiczną lub nieorganiczną cyklododecyloaminy, stosując nadmiar cyjanamidu. Rozpuszczalnik usuwa się w trakcie zagęszczania przez destylację i w ten sposób otrzymuje się odpowiednią sól cyklododecyloguanidyny.

Samą cyklododecyloguanidynę otrzymuje się działaniem wodnego roztworu wodorotlenku alkalicznego na którąkolwiek ze soli kwasów organicznych lub mineralnych. Operację prowadzi się w temperaturze mieszaniny reakcyjnej pod chłodnicą zwrotną, ekstrahując jednocześnie benzenem w taki sposób, aby zasadę otrzymaną działaniem hydrolizy usunąć z alkalicznego roztworu.

Sole mineralne cyklododecyloguanidyny można także wytwarzać przez bezpośrednie działanie kwasów mineralnych na alkoholowy roztwór organicznej soli zasady.

Sposobem według wynalazku można zatem otrzymać bądź zasadę cyklododecyloguanidyny, bądź też sole zawierające zarówno grupę kwasu karboksylowego takiego jak octowy, propionowy, masłowy, walerianowy, kapronowy, laurynowy, maleinowy, ftalowy, benzoesowy itp. jak i grupę kwasu nieorganicznego, jak węglowy, solny, azotowy, lub siarkowy.

Przytoczone przykłady nie ograniczając wynalazku pokazują sposób wytwarzania nowych związków guanidyny i uwydatniają niektóre z ich właściwości grzybobójczych.

Przykład I. Octan cyklododecyloguanidyny.

W 3 litrowej kolbie zaopatrzonej w mieszkadło, termometr i chłodnicę zwrotną umieszcza się w kolejności: 243,3 g (1 mol) octanu cyklododecyloaminy (wytworzonej działaniem kwasu octowego, w środowisku metanolu na cyklododecyloaminę, opisaną przez Prelog'a, *Helv. Chim. Acta* 33, 368 (1950), 61,0 g cyjanamidu, 400 cm³ alkoholu n-amyłowego, 1200 cm³ bezwodnego benzenu, po czym lekko ogrzewa się mieszając. Gdy masa osiągnie temperaturę 83°C zaczyna destylować benzen. Usuwa go się całkowicie w ciągu 4 godzin, po czym temperaturę w kolbie podnosi się do 130 — 140°C i utrzymuje ją w ciągu 3 godzin. Następnie jednolitą masę oziębia się, utworzone kryształy odsąca i przemywa 100 cm³ absolutnego alkoholu, a następnie 3 razy po 100 cm³ mieszaniny alkoholu absolutnego (1 objętość) i eteru (2 objętości) oraz 4 razy po 100 cm³ eteru.

W ten sposób otrzymuje się 192 g surowego octanu cyklododecyloguanidyny, o temperaturze topnienia 208° — 210°C (bądź wydajność 67,3% w przeliczeniu na wprowadzony octan aminy).

Po przekrystalizowaniu surowego produktu w 3 litrach absolutnego alkoholu otrzymuje się 155 g czystego octanu cyklododecyloguanidyny, o temperaturze topnienia 213° — 214°C, którego analiza dała następujące wyniki:

	C%	H%	N%
Obliczono dla $C_{13}H_{31}O_2N_3$	63,13	10,95	14,72
Znaleziono	63,55	11,03	14,68

Przykład II. Chlorowodorek cyklododecyloguanidyny.

W 1 litrowej kolbie zaopatrzonej w mieszkadło, termometr, chłodnicę zwrotną i rurę doprowadzającą gaz obojętny umieszcza się w atmosferze azotu 11 g octanu cyklododecyloguanidyny i 400 cm³ metanolu, a następnie dolewa na zimno w trakcie mieszania 86 cm³ 0,5 n kwasu sol-

nego. Temperatura podnosi się do 25 — 30°C. Metanol oddestylowuje się w próżni w temperaturze poniżej 30°C. W atmosferze azotu utrzymuje się roztwór wodny, który po oziębieniu krystalizuje. Sączy się go, przemywa 10 cm³ wody, odciąga i suszy. Otrzymuje się 10,9 g chlorowodoru cyklododecyloguanidyny (wydajność 99%) w postaci białego mikrokryształicznego proszku, o temperaturze topnienia 227—229°C.

	C%	H%	N%	Cl%
Analiza: obliczono dla $C_{13}H_{28}N_3Cl$	59,62	10,78	16,04	13,56
znaleziono	59,31	10,56	15,85	13,47

Przykład III. Siarczan cyklododecyloguanidyny.

W kolbie podobnej do zastosowanej w przykładzie II umieszcza się 12 g octanu cyklododecyloguanidyny i 400 cm³ metanolu, po czym w trakcie mieszania dodaje 42 cm³ normalnego kwasu siarkowego. Po oddestylowaniu w próżni metanolu odzyskuje się 72,9 g koncentratu, który odsąca się, przemywa 30 cm³ wody, odciąga i suszy. Otrzymuje się 10,6 g produktu suchego (wydajność 92,2% siarczanu cyklododecyloguanidyny), w postaci proszku o dużej masie, topniejącego w temperaturze 280—281°C, którego analiza dała następujące wyniki:

	C%	H%	N%	S%
Obliczono dla $C_{26}H_{56}N_6O_4S$	56,89	10,28	15,31	5,84
Znaleziono	56,99	10,25	15,16	5,71

Przykład IV. Cyklododecyloguanidyna.

W 1 litrowej kolbie zaopatrzonej w mieszkadło, termometr, chłodnicę zwrotną i rurę doprowadzającą gaz obojętny umieszcza się w atmosferze azotu, wolnej od dwutlenku węgla, w trakcie mieszania w temperaturze normalnej 10,1 g octanu cyklododecyloguanidyny, 250 cm³ 0,5 n roztworu wodorotlenku sodowego i 500 cm³ benzenu, poczym ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu dwóch godzin, stale mieszając. Pod koniec tego okresu przerywa się mieszanie, dekantuje warstwę organiczną stosując rurkę przel.ową, dodaje do kolby 200 cm³ benzenu i ogrzewa ponownie pod chłodnicą zwrotną w ciągu 30 minut. Operację tę przy zastosowaniu syfonu powtarza się jeszcze trzy razy, dodając każdorazowo 200 cm³ benzenu. Następnie łączy się te cztery zdekantowane roztwory, które po oziębieniu krystalizują. Osad odsąca się i przemywa trzykrotnie 10 cm³ benzenu. Otrzy-

muje się 7 g surowej cyklododecyloguanidyny (to jest 87,7% teoretycznej wydajności).

W celu przekrystalizowania surowego produktu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną 3,01 g zasady z 70 cm³ bezwodnego benzenu w ciągu 30 minut. Sączy się na gorąco w celu usunięcia powstałego zmeztwienia. Przesącz krystalizuje przy oziębieniu. Przemywa się go trzy razy po 2 cm³ benzenu, odciga pod ciśnieniem azotu w celu uniknięcia wysycenia dwutlenkiem węgla i następnie suszy. Otrzymuje się 2,7 g czystej cyklododecyloguanidyny w postaci białego proszku o mikrokryształicznych łuskach topniejących w temperaturze 142—143°C.

Na podstawie analizy otrzymano następujące wyniki:

	C%	H%	N%
Obliczono dla C ₁₉ H ₂₇ N ₃	69,28	12,08	18,65
Znaleziono	69,14	12,14	18,29

Miano zasadowe produktu oznaczone w środowisku rozcieńczonego alkoholu w obecności błękitu bromofenolowego wynosi 99,8%.

Przykład V. Przykład ten ma na celu przedstawienie właściwości grzybobójczych pochodnych cyklododecyloguanidyny otrzymanej sposobem według wynalazku. Mierzono działanie grzybobójcze octanu cyklododecyloguanidyny-

ny porównując ją z działaniem octanu lauryloguanidyny, produktu znanego i stosowanego potocznie, jako środek pasyżytobójczy. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli:

- (1) CA₉₅₋₁₀₀ — stężenie dające 95—100% aktywności
- (2) S.R. — *Stemphylium Radicinum*
F.O. — *Fusarium Oxysporum*
G.Z. — *Gibberella Zeae*
- (2) mildiou ziemniaka: *Phytophthora infestans*,
oidium jabłoni: *Podosphaera leucotricha*.

Z tabeli jasno wynika, że dla uzyskania takiego samego działania grzybobójczego stosuje się dawki octanu cyklododecyloguanidyny niższe od dawek octanu lauryloguanidyny.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania cyklododecyloguanidyny i jej pochodnych, znamienny tym, że sól organiczną lub nieorganiczną cyklododecyloaminy ogrzewa się do temperatury 130—140°C z cyjanamidem w obecności bezwodnych rozpuszczalników i utworzoną organiczną lub nieorganiczną sól cyklododecyloguanidyny ewentualnie ogrzewa z wodnym roztworem wodorotlenku sodowego, przy czym jednocześnie ekstrahuje zasadę za pomocą obojętnego rozpuszczalnika.
2. Sposób według zastrz. 1 wytwarzania chlorowodoru i siarczanu cyklododecyloguanidyny z soli organicznej, znamienny tym, że na roztwór metanolowy soli organicznej w postaci octanu cyklododecyloguanidyny działa się roztworem wodnym kwasu solnego lub kwasu siarkowego.

Rhône — Poulenc S. A.

Zastępca: inż. J. Felkner
rzecznik patentowy

	Próby in vitro			Próby in vivo	
	CA 95-100 w mcg/cm ² (1) obserwowane na grzybach poniżej podanych (2)			C ₉₅₋₁₀₀ w mcg/cm ² (1) obserwowane na pasożytach poniżej podanych (3)	
	S. R.	F. O.	G. Z.	mildiou	oidium
octan lauryloguanidyny	400	250	1000	1000	4000
octan cyklododecyloguanidyny	250	100	750	750	3000