



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 03.03.1972 (P. 159126)

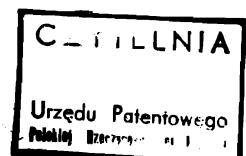
Pierwszeństwo: 05.03.1971 Szwajcaria

Zgłoszenie ogłoszono: 30.09.1973

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1975

Kl. 12o,23/03

MKP C07c 149/24
C07c 154/02



Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Sandoz Aktiengesellschaft, Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania dwualkiloaminopropanów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych metyloaminopropanów o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza grupę alkilową, ewentualnie rozgałęzioną o 1—5 atomach węgla, R_2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową ewentualnie rozgałęzioną o 1—5 atomach węgla, a Q oznacza rodnik o wzorze 6 lub rodnik o wzorze 7, przy czym R_3 oznacza grupę alkilową o 1—8 atomach węgla, rozgałęzioną grupę alkilową o 1—8 atomach węgla lub grupę cykloalkilową o 5—6 atomach węgla, a R_4 oznacza grupę alkilową o 1—5 atomach węgla oraz ich soli. Związki te mają właściwości szkodnikobójcze.

Według wynalazku związki o wzorze ogólnym 1 można wytworzyć drogą reakcji związku o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, a Y oznacza grupę dającą się wymienić na grupę Q , która ma wyżej podane znaczenie, taką jak grupa toluenosulfonowa, benzenosulfonowa, ze związkiem o wzorze ogólnym 3, w którym Q ma wyżej podane znaczenie, a M oznacza atom metalu alkalicznego.

Reakcję prowadzi się na przykład tak, że do związku o wzorze ogólnym 2 w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak etanol, acetonitryl lub zwłaszcza metanol, dodaje się porcjami ksantogenian metalu alkalicznego lub sól metalu alkalicznego kwasu tiotluszczowego o wzorze 3. Następnie miesza się ewentualnie jeszcze w temperaturze pokojowej i ogrzewa korzystnie jeszcze jakiś czas

2

w temperaturze około 50°C, mieszając. Mieszaninę reakcyjną przerabia się w znany sposób. Otrzymuje się związki o wzorze ogólnym 1 jako oleje rozpuszczalne w zwykłych organicznych rozpuszczalnikach.

Sole związków o wzorze 1 wytwarza się przez dodanie odpowiedniego kwasu do związków o wzorze ogólnym 1. Można je scharakteryzować na przykład za pomocą temperatury topnienia.

Stosowane jako substancje wyjściowe związki o wzorze ogólnym 2 można wytworzyć na przykład drogą reakcji związku o wzorze ogólnym 4, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, a X oznacza atom chlorowca, zwłaszcza atom chloru, ze związkiem o wzorze ogólnym 5, w którym Y ma wyżej podane znaczenie, a Me oznacza kation metalu lub amonu, zwłaszcza sodu, w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak etanol, izopropanol, metanol.

Związki o wzorach ogólnych 4 i 5 wytwarza się sposobami znanymi z literatury.

Związki o wzorze ogólnym 1 oraz ich sole, takie jak na przykład octany, benzoesany, kwaśne szczawiany, chlorowodorki, kwaśne siarczany, posiadają silne właściwości owado- i grzybobójcze. Poza wymienionym wybitnym działaniem na owady i chorobotwórcze grzyby związki o wzorze 1 wykazują jednocześnie tylko nieznaczny toksycyzm w stosunku do zwierząt ciepłokrwistych.

Nowe związki można dlatego stosować jako środki do zwalczania szkodników w pomieszczeniach mieszkalnych, w piwnicach, klepiskach, w stajniach itp., jak również do ochrony świata roślinnego i zwierzęcego w różnych stadiach rozwoju przed szkodnikami, na przykład szkodliwymi owadami i grzybami.

Szkodniki zwalczą się znanymi sposobami, na przykład przez traktowanie chronionych organizmów substancjami czynnymi lub odpowiednimi preparatami, zawierającymi te substancje czynne.

Poniższe przykłady wyjaśniają bliżej sposób według wynalazku, nie ograniczając jego zakresu. Temperatury podano w stopniach Celsjusza.

Przykład I. 1,3-bis-(1-n-pentoksytiokarbonylo-dwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropan (związek o wzorze 8).

Do 21,6 g (0,05 mola) 1,3-bis-(benzenosulfonylotio)-2-dwumetyloaminopropanu w 200 ml absolutnego metanolu dodaje się, mieszając, w temperaturze pokojowej 22,2 g (0,11 mola) n-pentyloksantogenianu potasowego. Po 3-godzinym mieszaniu w temperaturze pokojowej, mieszaninę ogrzewa się do temperatury 50°C i miesza jeszcze w ciągu około 1 godziny. Po oziębieniu do temperatury pokojowej odsącza się wytrącony benzenosulfonian potasowy i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość zadaje się 300 ml chloroformu i przemywa dwukrotnie porcjami po 100 ml wody. Po wysuszeniu roztworu chloroformowego siarczanem sodowym odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymany jako pozostałość olej można przez ogrzewanie do temperatury 50°C w ciągu 1/2 godziny wysokiej próżni uwolnić od lotnych składników.

Analiza: $C_{17}H_{31}NO_6S_6$ ciężar cząsteczkowy 475,8
obliczono: C 43,0% H 7,0% N 2,9% S 40,4%
znaleziono 43,2% 6,3% 3,3% 40,2%

Przykład II. Kwaśny szczawian 1,3-bis-(1-pentoksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu.

4,0 g (0,0084 mola) 1,3-bis-(1-n-pentoksytiokarbonylo-dwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu rozpuszcza się w 30 ml absolutnego etanolu. Dodaje się następnie roztwór 1,0 g (0,011 mola) bezwodnego kwasu szczawowego w 20 ml absolutnego etanolu. Wytrącony kwaśny szczawian odsącza się i przekrystalizowuje z absolutnego etanolu, otrzymując bezbarwne kryształy o temperaturze topnienia 88°C.

Analiza: $C_{19}H_{33}NO_8S_6$ ciężar cząsteczkowy: 565
obliczono: C 40,4% H 6,2% N 2,5% S 34,1%
znaleziono: 39,6% 6,2% 2,8% 33,9%

Przykład III. 1,3-bis-(1-acetylo-dwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropan (związek o wzorze 9).

Do 21,6 g (0,05 mola) 1,3-bis-(benzenosulfanylotio)-2-dwumetyloaminopropanu w 400 ml absolutnego acetonitrylu dodaje się porcjami, mieszając, w temperaturze pokojowej 11,4 g (0,1 mola) tiooctanu potasowego. Miesza się w ciągu 1 godziny w temperaturze 50°C i pozostawia mieszaninę reakcyjną do oziębienia.

Wytrąconą sól odsącza się. Po odparowaniu przesącza pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 50°C zadaje się pozostałość 300 ml chloroformu i przemywa wodą dwukrotnie porcjami po 100 ml. Roztwór chloroformowy suszy się siarczanem sodowym i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem.

Oleistą pozostałość destyluje się w wysokiej próżni w temperaturze 82–86°C/0,002 mmHg.

Analiza: $C_9H_{17}NO_4S_4$ ciężar cząsteczkowy: 298,5
obliczono: C 33,7% H 5,7% N 3,6% S 49,1%
znaleziono: 33,6% 5,8% 4,3% 49,6%

Przykład IV. 1,3-bis(1-izopropoksytiokarbonylo-dwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropan (związek o wzorze 10).

Tabela 1

R ₁	R ₂	Q	Sól	Wzór sumaryczny	Ciężar cząsteczkowy	Temperatura topnienia lub wrzenia	Analiza % obliczono znaleziono			
							C	H	N	S
CH ₃	CH ₃	SCS-OC ₂ H ₅	kwaśny szczawian	$C_{11}H_{21}NO_2S_6$	391	86°/0,002	33,7	5,4	3,6	49,1
CH ₃	CH ₃	SCS-OC ₂ H ₅		$C_{13}H_{23}NO_6S_6$	481	107°	33,6	5,8	4,3	49,6
CH ₃	CH ₃	SCS-O-uC ₂ H ₇		$C_{15}H_{27}NO_6S_6$	509	134°	32,4	4,8	2,9	39,9
CH ₃	CH ₃	SCS-O-nC ₄ H ₉	kwaśny szczawian	$C_{15}H_{29}NO_2S_6$	447	99,5°	32,4	4,8	3,3	39,4
CH ₃	CH ₃	SCS-O-nC ₄ H ₉		$C_{17}H_{31}NO_6S_6$	537		35,4	5,3	2,8	37,7
CH ₃	CH ₃	SCS-O-II-rzęd. C ₄ H ₉		$C_{15}H_{29}NO_2S_6$	447		35,6	5,4	2,9	37,6
CH ₃	CH ₃	SCS-O-II-rzęd. C ₄ H ₉	kwaśny szczawian	$C_{17}H_{31}NO_6S_6$	537	115°	40,3	6,5	3,1	42,9
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{17}H_{31}NO_6S_6$	537		40,3	6,5	3,6	43,2
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{19}H_{33}NO_2S_6$	499		38,0	5,8	2,6	35,8
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl	kwaśny szczawian	$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589	118–125°	38,0	5,7	2,7	35,6
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		40,3	6,5	3,1	42,9
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		40,2	6,5	3,8	43,0
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl	kwaśny szczawian	$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589	118–125°	37,8	5,5	2,8	35,7
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		45,6	6,6	2,8	38,5
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		44,5	6,6	2,8	37,8
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl	kwaśny szczawian	$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589	118–125°	42,8	5,9	2,3	32,6
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		42,7	6,1	2,7	32,5
CH ₃	CH ₃	SCS-O-cyklo- heksyl		$C_{21}H_{35}NO_6S_6$	589		42,7	6,1	2,7	32,5

Do 17 g (0,37 mola) 1,3-bis-(p-toluenosulfonylotio)-2-dwumetyloaminopropanu w 300 ml absolutnego metanolu dodaje się porcjami mieszając, w temperaturze pokojowej 13,9 g (0,08 mola) izopropylksantogenianu potasowego. Po 3-godzinym mieszaniu w temperaturze pokojowej mieszaninę ogrzewa się do temperatury 50°C i miesza jeszcze w ciągu około 1 godziny. Po oziębieniu do temperatury pokojowej odsącza się wytrącony p-toluenosulfonian potasowy i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość zadaje się 300 ml chloroformu i przemywa dwukrotnie porcjami po 100 ml wody. Po wysuszeniu roztworu chloroformowego siarczanem sodowym, odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymany jako pozostałość olej można przez ogrzewanie w temperaturze 50°C w ciągu 1/2 godziny w wysokiej próżni uwolnić od lotnych składników.

Analiza: $C_{13}H_{25}NO_2S_6$ ciężar cząsteczkowy: 419
obliczono: C 37,2% H 6,0% N 3,3% S 45,9%
znaleziono: 38,1% 5,5% 3,6% 45,2%

Odpowiedni kwaśny szczawian wytwarza się analogicznie do przykładu II.

W sposób analogiczny do opisanego w przykładach I i II można wytworzyć następujące związki o wzorze ogólnym 1 oraz ich sole, podane w tablicy 1.

Przykład V. 1,3-Dwu-(1-izobutoksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropan.

Do 21,6 g (0,05 moli) 1,3-dwu-benzenosulfonylotio)-2-dwumetyloaminopropanu w 200 ml absolutnego metanolu dodaje się porcjami w temperaturze pokojowej, mieszając, 21,0 g (0,11 moli) n-izobutoksyksantogenianu potasowego.

Po 3-godzinym mieszaniu w temperaturze pokojowej ogrzewa się mieszaninę do około 50°C i miesza się jeszcze w ciągu około 1 godziny. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej odsącza się wydzielony benzenosulfonian potasowy i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszcza się w 300 ml chloroformu i przemywa dwukrotnie porcjami po 100 ml wody. Po osuszeniu roztworu chloroformowego nad siarczanem sodowym odparowuje go się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymany jako pozostałość olej można uwolnić od lotnych składników przez ogrzewanie w temperaturze 50°C w ciągu 1/2 godziny w wysokiej próżni.

Analiza elementarna: $C_{15}H_{29}NO_2S_6$

Ciężar cząsteczkowy: 447,8

obliczono: C 40,2% H 6,5% N 3,1% S 43,0%
znaleziono: 40,0% 6,7% 3,2% 42,8%

Przykład VI. Wodoroszczawian 1,3-dwu-(1-n-izobutoksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu.

4,5 g (0,01 moli) 1,3-dwu-(1-n-izobutoksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu rozpuszcza się w 30 ml absolutnego etanolu. Do tego roztworu dodaje się roztwór 1,0 g (0,011 moli) bezwodnego kwasu szczawiowego w 20 ml absolutnego etanolu. Wydzielony wodoroszczawian odsącza się i przekrystalizowuje z absolutnego etanolu. Bezbarwne kryształy topią się w temperaturze 121°.

Analiza elementarna $C_{15}H_{29}NO_6S_6$, ciężar cząsteczkowy: 537,8

obliczono: C 38,0% H 5,8% N 2,6% S 35,8%
znaleziono: 37,8% 5,8% 2,9% 36,1%

Przykład VII. Chlorowodorek 1,3-dwu-(1-cykloheksyloksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu.

Do 4 g (0,008 moli) 1,3-dwu-(1-cykloheksyloksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu w 20 ml absolutnego eteru dodaje się 20 ml absolutnego eteru nasyconego gazowym chlorowodorem. Po dodaniu eter odparowuje się, a pozostałość utrzymuje się w wysokiej próżni w ciągu 1 godziny w temperaturze 30°C.

Substancja ta jest bardzo higroskopijna.

Analiza elementarna: $C_{16}H_{33}NO_2S_6 \cdot HCl$, ciężar cząsteczkowy 536,5

obliczono: C 42,6% H 6,4% Cl 6,6% N 2,6% S 35,9%
znaleziono: 42,5% 6,2% 6,1% 3,0% 35,4%

W analogiczny sposób, jak opisano w przykładach V, VI i VII, można otrzymać związki o wzorze 1, ewentualnie ich sole, zebrane w tablicy 2.

Następujący przykład wyjaśnia sposób wytwarzania związków wyjściowych o wzorze ogólnym 2.

Przykład VIII. 1,3-bis-(benzenosulfonylotio)-2-dwumetyloaminopropan (związek o wzorze 11).

Tablica 2

R ₁	R ₂	Q	Sól	Wzór sumaryczny	Ciężar czą- steczkowy	Tempera- tura top- nienia °C	Analiza % obliczono znaleziono			
							C	H	N	S
CH ₃	CH ₃	SCS-O-n-heksyl	wodoro szczawian	C ₁₉ H ₃₇ NO ₂ S ₆	503,9	olej	45,3	7,4	2,8	38,2
CH ₃	CH ₃	SCS-O-n-heksyl		C ₂₁ H ₃₉ NO ₆ S ₆	593,9	136—138°	45,0	7,4	3,2	38,5
		SCS-O-n-propyl		C ₁₃ H ₂₅ NO ₂ S ₆	419,7	olej	42,5	6,6	2,4	32,5
			42,0				5,9	3,1	31,5	
CH ₃	CH ₃	SCS-O-n-propyl	wodoro szczawian	C ₁₅ H ₂₇ NO ₆ S ₆	509,7	127°	37,2	6,0	3,3	45,8
CH ₃	CH ₃	SCS-O-n-propyl		C ₁₇ H ₃₃ NO ₂ S ₆	475,8	olej	37,6	5,9	3,4	45,5
							35,3	5,3	2,7	37,7
			35,0				5,0	2,9	38,1	
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	SCS-O-izopro- pyl					42,9	7,0	2,9	40,4
							43,2	7,4	3,1	40,6

96,3 g (0,5 mola) chlorowodorku 1-dwumetyloamino-2,3-dwuchloropropanu rozpuszcza się w 500 ml alkoholu i zadaje roztworem 11,5 g (0,5 mola) sodu w 400 ml alkoholu. Po dodaniu 196 g (1 mola) benzenotiosulfonianu sodowego i dalszych 500 ml alkoholu miesza się mieszaninę przez następne 2 godziny w temperaturze 80°C. Wytrąconą sól kuchenną odsącza się na gorąco. Z przesącza wykrystalizowuje produkt w czystej postaci o temperaturze topnienia 82–83°C.

Analogicznie do 1,3-bis-(benzenosulfonylotio)-2--dwumetyloaminopropanu można wytworzyć, opisany również w literaturze, 1,3-bis-(toluenosulfonylotio)-2-dwumetyloaminopropan drogą reakcji 1-dwumetyloamino-2,3-dwuchloropropanu z p-toluenosulfonianem sodowym. Substancja krystalizuje z alkoholu w postaci bezbarwnych blaszek w temperaturze topnienia 115–116°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania dwualkiloaminopropanów o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza grupę alkilową o 1–5 atomach węgla, ewentualnie rozgałęzioną, R_2 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1–5 atomach węgla, ewentualnie rozgałęzioną, a Q oznacza rodnik o wzorze 6 lub o wzorze 7, przy czym R_3 oznacza grupę alkilową o 1–8 atomach węgla, rozgałęzioną grupę alkilową o 1–8 atomach węgla lub grupę cykloalkilową o 5–6 atomach węgla, a R_4 oznacza grupę alkilową o 1–5 atomach węgla, **znamienny tym**, że związek o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 mają wyżej

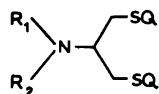
podane znaczenie, a Y oznacza grupę dającą się wymieniać na rodnik Q , przy czym Q ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze ogólnym 3, w którym Q ma wyżej podane znaczenie, a M oznacza atom metalu alkalicznego i wytworzone związki o wzorze ogólnym 1 ewentualnie przeprowadza się w sole z kwasami.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się związki o wzorze 2, w którym Y oznacza grupę benzenosulfonylową.

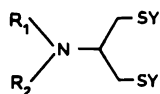
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się związki o wzorze 2, w którym Y oznacza grupę toluenosulfonylową.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 1,3-bis-(1-II-rzęd.butoksytiokarbonylodwusulfano-2)-dwumetyloaminopropanu, związek o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 oznaczają rodniki metylowe, a Y oznacza grupę ulegającą wymianie z II-rzęd.butoksyksantogenianem potasowym lub sodowym, poddaje się reakcji z II-rzęd.butoksyksantogenianem potasowym lub sodowym i otrzymany związek ewentualnie przeprowadza się w sól z kwasami.

5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania 1,3-bis-(1-izopropoksytiokarbonylodwusulfano-2)-2-dwumetyloaminopropanu związek o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 i R_2 oznaczają rodniki metylowe, a Y oznacza grupę ulegającą wymianie z izopropoksyksantogenianem potasowym lub sodowym, poddaje się reakcji z izopropoksyksantogenianem potasowym lub sodowym i otrzymany związek ewentualnie przeprowadza w sól z kwasami.



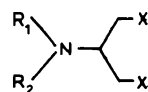
WZÓR 1



WZÓR 2

MQ

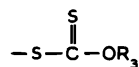
WZÓR 3



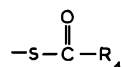
WZÓR 4

MeSY

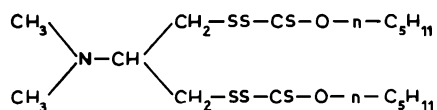
WZÓR 5



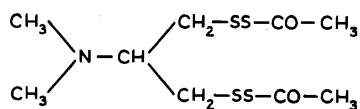
WZÓR 6



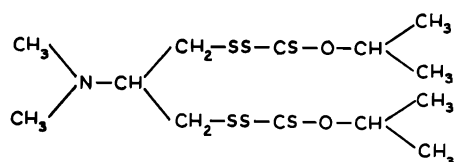
WZÓR 7



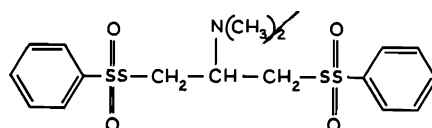
WZÓR 8



WZÓR 9



WZÓR 10



WZÓR 11

