



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1450745** **A3**

(51) 4 C 07 D 307/86 // A 01 N 47/22

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГНТ СССР

ВСЕСОЮЗНАЯ
ПАТЕНТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ
БИБЛИОТЕКА

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21) 4027826/23-04
(86) РСТ НУ 85/00068 (15.11.85)
(22) 21.07.86
(31) 4346/84
(32) 23.11.84
(33) НУ
(46) 07.01.89. Бюл. № 1
(71) Хиноин Дьедьсер Еш Ведьесети
Термекек Дьяра РТ (НУ)
(72) Дьердь Ланьи, Лайош Надь,
Валерия Денеш, Ева Шомфай, Эржебет
Радвани, Ласло Пап, Мариа Вишниковски,
Тамаш Детре и Андраш Сеге (НУ)
(53) 547.722.07 (088.8)
(56) Вейганд - Хильгетаг. Методы
эксперимента в органической химии.-
М.: Химия, 1968, с. 413-427.
Патент ФРГ № 1493646,
кл. 12 q 24, опублик. 1972.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ
БЕНЗОФУРАНА
(57) Изобретение касается гете-
роциклических соединений, в частнос-
ти способа получения производных бен-
зофурана общей формулы I X - NR₁R₂,
где X - группа формулы -CH₂-
-N(CH₃)C(O)OC=CH-CH=CH-C=O-C(CH₃)₂-
-CH₂; R₁ - H или C₁₋₄-алкил; R₂ -
C₁₋₄-алкил или группа общей формулы

(CH₂)_n-R₃, где n = 2 и R₃ - C₁₋₄-ал-
коксикарбонил, или группа общей фор-
мулы -C₆H₃R₄R₅, где R₄ и R₅ - C₁₋₄-
алкоксил; или R₁ и R₂ вместе обра-
зуют группу формулы -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂,
при условии, что R₁ и R₂ вместе не
обозначают CH₃, обладающих инсекти-
цидным, акарицидным и нематоцидным
действием, что может быть использо-
вано в сельском хозяйстве. Цель -
создание новых активных и менее ток-
сичных соединений указанного класса.
Процесс ведут реакцией соединений
общих формул II и III XCl (II) и
HNR₁R₂ (III), где X, R₁ и R₂ имеют
указанные значения, в среде апротон-
ного растворителя. В качестве раство-
рителя лучше использовать бензол и
синтез проводить в присутствии ами-
на. Т.пл., °C, брутто, ф-ла; а) 92-96;
C₁₇H₂₄N₂O₄; б) 73-76; C₁₆H₂₄N₂O₃;
в) масло; C₂₁H₃₀N₂O₅; г) масло,
C₂₃H₃₂N₂O₅; д) 107-110; C₁₅H₂₄N₂O₃.
Новые соединения обладают инсекти-
цидным, акарицидным и нематоцидным
эффектом либо сами по себе, либо в
сочетании с добавками при токсичности
ЛД₅₀ 0,23, 26-50,00 мг/кг (против
8-14 мг/кг для карбофурана). 1 з.п.
ф-лы, 5 табл.

(19) **SU** (11) **1450745** **A3**

Изобретение относится к способу получения новых производных бензофурана, обладающих инсектицидным, акарицидным и нематоцидным действием, которые могут быть использованы в качестве дезинфицирующего средства для почвы.

Цель изобретения - получение новых производных бензофурана, обладающих дезинфицирующим действием для почвы с меньшей токсичностью.

Пример 1. В 600 мл бензола растворяют 104,7 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранилметил-N-хлорметилкарбамата. К раствору при комнатной температуре и в течение одного часа добавляется раствор 37,7 г морфолина, 43,8 г триэтиламина и 50 мл бензола. Реакционная смесь перемешивается в течение 2 ч, после чего добавляют 200 мл воды. Твердая часть смеси переходит в раствор. Органическую фазу разделяют, высушивают над сульфатом натрия и растворитель отгоняют. Таким образом, получают 120,1 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-(N'-морфолинилметил)-карбамата, т.пл. 90-91°C. Продукт реакции очищают через образование хлоргидрата, т.пл. 92-96°C.

Вычислено, %: С 63,75; Н 7,50;
N 8,75.

$C_{17}H_{24}N_2O_4$
Найдено, %: С 63,86; Н 7,71;
N 8,86.

Пример 2. В 250 мл бензола растворяют 40,5 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-бензофуранил-N-метил-N-хлорметилкарбамата. К раствору при комнатной температуре в течение одного часа добавляют раствор 10,1 г изопропиламина, 17,2 г триэтиламина и 50 мл бензола. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч и обрабатывают по примеру 1. Таким образом, получают 30,4 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-(изопропиламинметил)-карбамата, т.пл. 73-76°C.

Вычислено, %: С 65,75; Н 8,22;
N 9,59.

$C_{16}H_{24}N_2O_3$
Найдено, %: С 66,01; Н 8,07;
N 9,68.

Пример 3. В 100 мл бензола растворяется 24,5 г 2,3-дигидро-2,2-

диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-хлорметилкарбамата, после чего при комнатной температуре в течение одного часа добавляют раствор 10,1 г триэтиламина, 23,8 г N-(β-карбэтоксизтил)-изопропиламина и 50 мл бензола. Реакционную смесь обрабатывают согласно примеру 1. Таким образом получают маслообразный 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-[(N'-изопропил)-N'-(β-карбэтоксизтил)-аминометил]-карбамат.

Вычислено, %: С 64,37; Н 7,92;
N 7,15.

$C_{21}H_{31}N_2O_5$
Найдено, %: С 63,90; Н 8,12;
N 7,05.

Пример 4. В 100 мл бензола растворяют 13,5 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-(хлорметил)-карбамата, после чего в течение одного часа добавляют раствор 12,8 г 3,4-диметокси-β-фенилэтиламина и 30 мл бензола. Реакционную смесь обрабатывают по примеру 1. Таким образом, получают 15,4 г маслообразного 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-[3,4-(диметокси)-фенилэтил]-аминометилкарбамата.

Вычислено, %: С 66,66; Н 7,25;
N 6,76.

$C_{23}H_{30}N_2O_5$
Найдено, %: С 67,00; Н 6,85;
N 6,23.

Пример 5. В 250 мл бензола растворяют 53,8 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-хлорметилкарбамата. К раствору при комнатной температуре в течение одного часа добавляют смесь 15,25 г 1,1-диметилгидразина, 25,25 г триэтиламина и 50 мл бензола. Образующую таким образом суспензию перемешивают в течение 2 ч и отфильтровывают. Таким образом, получают 51 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-[N'-(1,1'-диметилгидразино)-метил]-карбамат хлоргидрата, т.пл. 107-110°C.

Вычислено, %: С 54,63; Н 7,28;
N 12,75; Cl 10,77.

$C_{15}H_{24}ClN_2O_3$
Найдено, %: С 64,61; Н 7,27;
N 11,94; Cl 10,88.

Пример 6. Получение исходного вещества.

К раствору 88,8 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метилкарбамата и 700 мл бензола добавляют 12,6 г параформальдегида, после чего по каплям в течение одного часа добавляют 48,8 г хлористого тионила. После двух часов раствор становится прозрачным, его фильтруют и растворитель выпаривают. Таким образом, получают 104,7 г 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-хлорметилкарбамата, т.пл. 115-118°C.

Вычислено, %: С 57,88; Н 5,94; N 5,19; Cl 13,17;

$C_{13}H_{16}ClNO_3$

Найдено, %: С 57,67; Н 6,17; N 5,22; Cl 12,06.

Соединения предлагаемой формулы могут применяться в качестве активного начала в композициях, пригодных для борьбы с насекомыми при любой соответствующей стадии роста насекомого. Таким образом, композиции являются особенно пригодными для борьбы с комнатной мухой, амбарными долгоносиками, мучным хрущакom, вошью растительной, капустницей, жуком сливовым, жуком Мексиканского боба, совкой подсолнечной, вошью гороховой и др.

Композиции являются в особенности полезными в качестве дезинфицирующего средства для почвы и в теплице.

Пример 7. Из соединений предлагаемой формулы готовят ряд разбавлений в ацетоне: 1; 0,2; 0,04; 0,008 и 0,0016%-ной концентрации соответственно. Полученные таким образом растворы (0,5 мл) выливают по каплям на круглые фильтровальные бумаги Ватмана 1 (диаметром 90 мм), помещенные в чашки Петри. После выпаривания растворителя в чашки Петри помещаются 1-2-х недельные бобовые жуки (*Acanthos Calides obtusus*) конечной стадии развития. Для каждой концентрации используются три повторных опыта (10-15 насекомых в каждом). Пестицидное действие соединений оценивается после 24 ч, на основе процентного отношения мертвых и парализованных особей. Контрольная группа с растворителем показывает отсутствие смертности. Полученные результаты объединены в табл.1.

Пример 8. Из испытуемых соединений ряд разбавлений, проведенных в примере 1, готовят, после

после чего на зараженные круглые фильтровальные бумаги помещают 3-5-дневные комнатные мухи (*Musca domestica*) конечной стадии развития, которые находятся под слабым наркозом углекислого газа. Для каждой концентрации используются три повторных опыта (10-15 мух в каждой). Инсектицидная активность испытуемых соединений и эталонных соединений оценивается после 24 ч на основе процентного отношения мертвых и парализованных мух. В контрольной группе с растворителем отсутствует смертность. Результаты изложены в табл.2.

Пример 9. Приготавливаются ряд разбавлений в ацетоне из 2,3-дигидро-2,2-диметил-7-бензофуранил-N-метил-N-(N'-морфолинометил)-карбамата, диоксикарба и карбофурана: содержание активной составной части в растворах составляет до 40,5; 13,5; 4,5; 1,5; 0,5; 0,16 и 0,05 мг активной составной части на 3,5 мкл соответственно. Растворы вводят с помощью шприца Гамильтона (по 0,5 мкл) под спинную кожу маленьких Американских мучных хрущаков (*Tribolium confusum*) I, личиночной стадии развития. Возраст личинок определяется на основе среднего веса личинки ($1,81 \pm 0,37$ мг/личинку).

Два повторных опыта используются для каждой концентрации (10 особей на повторение). Инсектицидное действие испытуемых соединений оценивается после 96 ч на основе процентного отношения мертвых личинок. Контрольная обработка, проводимая с 0,5 мкл чистого ацетонового раствора, показывает отсутствие смертности. Полученные результаты представлены в табл.3.

Данные острой токсичности (перорально) испытуемых соединений представлены в табл.4.

Определение синергитического эффекта.

Из соединения примера 1 приготавливаются ряд разбавлений в ацетоне с концентрациями: 0,6; 0,2; 0,067 и 0,022 мас.% соответственно. Из этих растворов по 0,5 мл каждая выливается по каплям на круглые фильтровальные бумаги Ватмана 1 (диаметр 90 мм), помещенные в чашки Петри. Круглые фильтры предварительно обрабатывают

ся 0,5 мл 0,04%-ного раствора пиперонил-бутоксиды. После выпаривания ацетона на круглые фильтровальные бумаги помещаются 3-5-дневные комнатные мухи конечной стадии развития (*Musca domestica*), которые находились под слабым наркозом углекислого газа. Испытание оценивается после 24 ч на основе процентного отношения мертвых и парализованных мух.

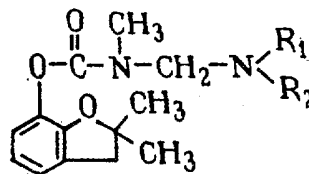
Результаты представлены в табл. 5.

Из приведенных данных видно, что 2,3-дигидро-2,2-диметил-бензофуран-7-ил-метилкарбамат (карбофуран), используемый в качестве общего дезинфицирующего средства для почвы, является весьма токсичным соединением. Острая токсичность на крыс достигает значений $LD_{50} = 8-10$ мг/кг перорально. По этой причине использование этого соединения позволяет только при применении в промышленном масштабе.

Соединения предлагаемой формулы обладают пестицидным - в особенности инсектицидным, акарицидным и нематоцидным - эффектом либо сами по себе, либо в сочетании с добавками. Токсичность указанных новых соединений предлагаемой формулы является более низкой, чем токсичность химически аналогичных известных соединений карбофурана. Кроме того, соединения предлагаемой формулы имеют более простую структуру, являются менее дорогостоящими и могут быть получены с большей легкостью, чем известные производные, имеющие значительную токсичность.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

1. Способ получения производных бензофурана общей формулы

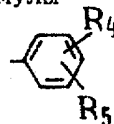


где R_1 - водород или C_1-C_4 -алкил;
 R_2 - C_1-C_4 -алкил или группа общей формулы

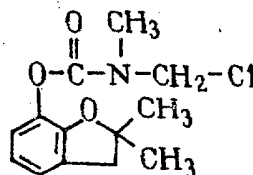
$R_3 - (CH_2)_n$,

где n - целое число, равное 2;

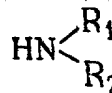
R_3 - C_1-C_4 алкоксикарбонильная группа или группа общей формулы



где R_4 и R_5 - C_1-C_4 -алкоксигруппа, или R_4 и R_5 вместе образуют группу формулы $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2$ при условии, что R_4 и R_5 вместе не обозначают метил, отличающийся тем, что соединение общей формулы



подвергают взаимодействию с амином общей формулы



где R_1 и R_2 имеют указанные значения в среде апротонного растворителя.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что процесс проводят при комнатной температуре в присутствии третичного амина и в качестве апротонного растворителя используют бензол.

Т а б л и ц а 1

Соединение	Смертность, %, при концентрации активной составной части, %				
	1	0,2	0,04	0,008	0,0016
По примеру					
3	97	80	53	27	0
1	100	97	87	50	0
4	100	87	70	37	0
2-(1,3-Диоксолан-2-ил)- фенилметилкарбамат (ди- оксакарб)	100	100	60	40	0
	100	93	43	30	0
2,3-Дигидро-2,2-диметил- бензофуран-7-ил-метил- карбамат (карбофуран)	100	100	100	93	0

Т а б л и ц а 2

Испытуемое соединение	Смертность, %, при концентрации активной составной части, %				
	1	0,2	0,04	0,008	0,0016
По примеру					
3	97	70	40	33	0
1	100	80	43	40	30
4	100	83	37	20	0
2	90	67	30	10	0
Диоксакарб	100	90	17	10	0
Карбофуран	100	100	67	53	43

Т а б л и ц а 3

Испытуемое соединение	Смертность, %, при дозе, мкг/личинка						
	40,5	13,0	4,5	1,5	0,5	0,16	0,03
По примеру 1	100	100	95	90	90	80	75
Диоксакарб	80	55	50	50	45	40	25
Карбофуран	100	100	100	100	100	70	30

Т а б л и ц а 4

Испытуемое соедине- ние	Острая токсич- ность, мг/кг	
	на крыс- самцов	на крыс- самок
2,3-Дигидро-2,2-ди- метил-7-бензофура- нил-N-метил-N-[N'- (изопропил)-N']-(в- карбэтоксиэтил)- аминометил]-карба- мат	23,26	31,84
2,3-Дигидро-2,2-ди- метил-7-бензофура- нил-N-метил-N-(N'- морфолинометил)- карбамат	50,00	50,00
Карбофуран	8-14	

Т а б л и ц а 5

Испытуемое сое- динение	Смертность, %, при концентрации активной составной части, %			
	0,6	0,2	0,067	0,022
По примеру 1	100	100	78	32
1+пиперол-бу- токсид	100	100	100	69
Карбофуран	100	100	100	71

Редактор И.Шулла

Составитель И.Дьяченко
Техред М.Ходанич

Корректор М.Максимишинец

Заказ 6981/58

Тираж 370

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4