



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
C07C 233/12 (2006.01)
C07D 211/84 (2006.01)
C07D 223/06 (2006.01)
C07D 295/182 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/46 (2006.01)
A01N 43/84 (2006.01)
A01P 15/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005104928/04, 22.02.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.02.2005

(45) Опубликовано: 27.06.2006 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2150829 C1, 20.06.2000. JP
2001278844, 10.10.2001. US 4760143,
26.07.1988. EP 0342843 A1, 23.11.1989.

Адрес для переписки:
367001, г.Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а,
ДГУ, УИС

(72) Автор(ы):

Маммаев Тимур Гиланьевич (RU),
Хидиров Шахабудин Шайдарбекович (RU)

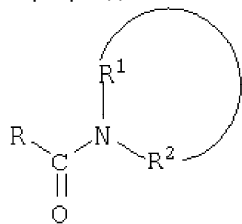
(73) Патентообладатель(и):

Дагестанский государственный университет
(RU)

(54) ДИАЛКИЛАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРЕТРОИДНЫХ КИСЛОТ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ ИНСЕКТИЦИДНУЮ И АКАРИЦИДНУЮ АКТИВНОСТЬ

(57) Реферат:

Описываются диалкиламидные производные пиретроидных кислот общей формулы III



III

R^1 и R^2 - органические радикалы, каждый представляющий собой этил или могут быть химически связанные между собой и вместе с атомом азота представляют пиперидид, гексаметиленимид, морфолид. Представленные соединения используются в качестве химических средств борьбы с насекомыми-вредителями в сельском хозяйстве, ветеринарии, животноводстве. 2 ил.

RUSSIAN FEDERATION



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 278 851** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
C07C 233/12 (2006.01)
C07D 211/84 (2006.01)
C07D 223/06 (2006.01)
C07D 295/182 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/46 (2006.01)
A01N 43/84 (2006.01)
A01P 15/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2005104928/04, 22.02.2005**

(24) Effective date for property rights: **22.02.2005**

(45) Date of publication: **27.06.2006 Bull. 18**

Mail address:
**367001, g.Makhachkala, ul. M. Gadzhieva,
43a, DGU, UIS**

(72) Inventor(s):
**Mammaev Timur Gilan'evich (RU),
Khidirov Shakhbudin Shajdarbekovich (RU)**

(73) Proprietor(s):
Dagestanskij gosudarstvennyj universitet (RU)

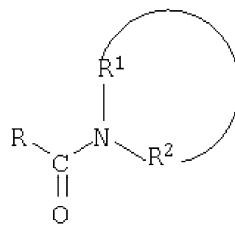
(54) **DIALKYLAMIDE DERIVATIVES OF PYRETHROID ACIDS ELICITING INSECTICIDE AND ACARICIDE ACTIVITY**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, insecticides.

SUBSTANCE: invention describes dialkylamide derivatives of pyrethroid acids of the general formula

(III):  wherein R¹



(III)

and R² represent organic radicals and each radical represents ethyl, or they both can be bound and in common with nitrogen atom represent piperidide, hexamethyleneimide, morpholide. Represented compounds are used as chemical agents for control of insect-pests in agriculture, veterinary science and cattle breeding.

EFFECT: valuable properties of compounds.
2 dwg, 4 ex

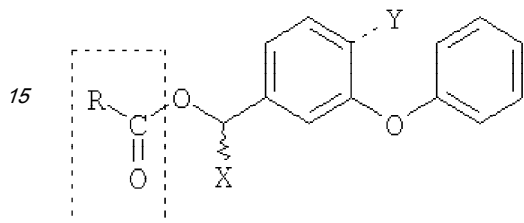
RU 2 278 851 C1

RU 2 278 851 C1

Изобретение относится к агрохимии и органической химии, а именно к области создания высокоэффективных инсектицидов и акарицидов, которые могут быть использованы в качестве химических средств борьбы с насекомыми-вредителями - в сельском хозяйстве, ветеринарии, животноводстве, быту и т. д.

5 Одним из наиболее удачных решений в этой области являются пиретроиды - синтетические аналоги природных пиретринов. Синтетические пиретроиды - перметрин, циперметрин, дельтаметрин ("децис"), фенвалерат, цигалотрин, цифлутрин, фенпропатрин и другие - отличаются высокой эффективностью в малых концентрациях и сравнительно низкой токсичностью для человека и теплокровных животных [1, 2].

10 Большинство указанных соединений представляют собой сложные эфиры какой-либо пиретроидной кислоты и 3-феноксипбензилового или альфа-циано-3-феноксипбензилового спирта либо их фторированных аналогов общей формулы (I):



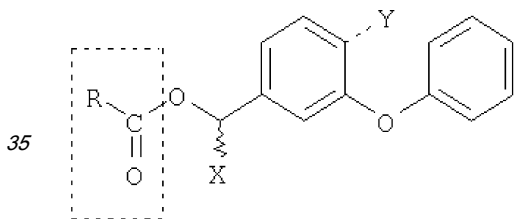
I

20 Здесь фрагмент RCO - (показан пунктиром) - ацильный остаток какой-либо пиретроидной кислоты;

X=H или CN;

Y=H или F.

25 В то время как при разработке новых аналогов пиретроидов варьирование органического радикала RCO (остатка пиретроидной кислоты) ведется в самых различных направлениях, в качестве спиртовых компонент обычно используются, как правило, традиционные молекулярные блоки, содержащие остатки 3-феноксипбензилового спирта (перметрин, фенотрин), альфа-циано-3-феноксипбензилового спирта (циперметрин, цигалотрин, дельтаметрин, фенвалерат, фенпропатрин и др.) либо их фторированные аналоги (цифлутрин, флуметрин). Все они являются сложными эфирами и имеют общую формулу:



Здесь RCO - ацильный остаток пиретроидной кислоты;

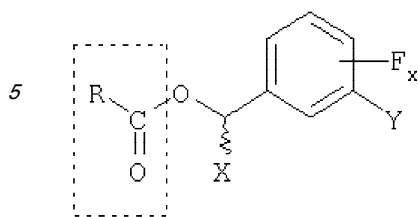
X=H или CN; Y=H или F.

40 Таким образом, дифенилоксидный молекулярный блок в явном виде присутствует в спиртовой части молекул этих соединений. Разработаны отдельные пиретроиды, которые также содержат дифенилоксидный блок, но не являются сложными эфирами (этофенпрокс). Пиретроид бифентрин является сложным эфиром, однако вместо дифенилоксидного блока в нем присутствует во многом аналогичный ему остаток бифенила [3].

Недостаток указанных соединений состоит в том, что дифенилоксидный фрагмент, сам по себе химически очень устойчивый и с трудом поддающийся биоразложению, в некоторых условиях также потенциально способен быть источником высокотоксичных полихлор-дибензодиоксинов или почти столь же опасных полихлор-дibenзофуранов.

50 Таким образом, с экологической точки зрения большинство существующих пиретроидов можно считать потенциально опасными. Цианосодержащие пиретроиды также представляют некоторую экологическую угрозу, так как их промышленный синтез обязательно включает в себя применение высокотоксичных солей синильной кислоты.

Известны также пиретроиды, в которых спиртовая часть представляет собой остаток полифторированного бензилового спирта (тефлутрин, трансфлутрин и др.):



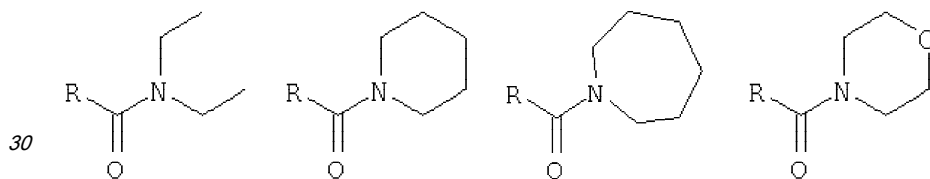
II

10 Здесь RCO - остаток пиретроидной кислоты;
X=H или CN,
Y=H, CH₃ или F.

15 Однако полифторбензиловые спирты пока еще малодоступны и обходятся относительно дорого. Ввиду того что полифторированные органические соединения отличаются химической инертностью, эти вещества не могут также подвергаться полному биоразложению после выполнения своей основной функции. Поэтому даже при своей сравнительной безопасности применение таких пиретроидов будет приводить к накоплению этих веществ в окружающей среде.

20 Задача настоящего изобретения - разработка высокоэффективных инсектоакарицидов нового типа, отличающихся доступностью, простотой синтеза и экологической безопасностью.

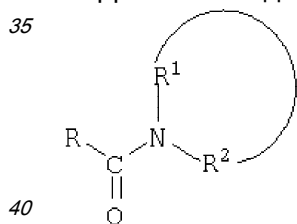
25 Поставленная задача достигается созданием нового класса пиретроидов, по своей химической структуре представляющих собой ацилированные пиретроидными кислотами производные алифатических или алициклических вторичных аминов - например, диэтиламина, пиперидина, гексаметиленimina, морфолина и др:



где RCO - ацильный остаток пиретроидной кислоты.

Сущность изобретения

Диалкиламидные производные перметриновой кислоты общей формулы III:



III

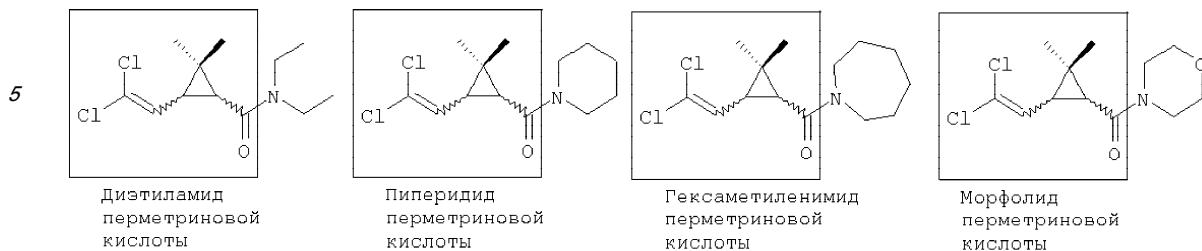
45 где RCO - ацильный остаток перметриновой кислоты, R¹ и R² - органические радикалы, каждый представляющий собой этил или могут быть химически связанные между собой и вместе с атомом азота представляют пиперитрид, гексаметиленимид морфолид, проявляющие инсектицидную и акарицидную активность.

Для пояснения изобретения ниже приведены конкретные примеры выполнения изобретения на примере 4-х диалкиламидных производных 3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметил-циклопропанкарбоновой (перметриновой) кислоты, относящихся к новому классу пиретроидов.

50 Фиг.1 изображает 4 новых соединения - это производные перметриновой кислоты и вторичных аминов, формулы которых построены в соответствии с разработанным нами принципом.

Пунктирными прямоугольниками показаны остатки перметриновой кислоты, т.е.

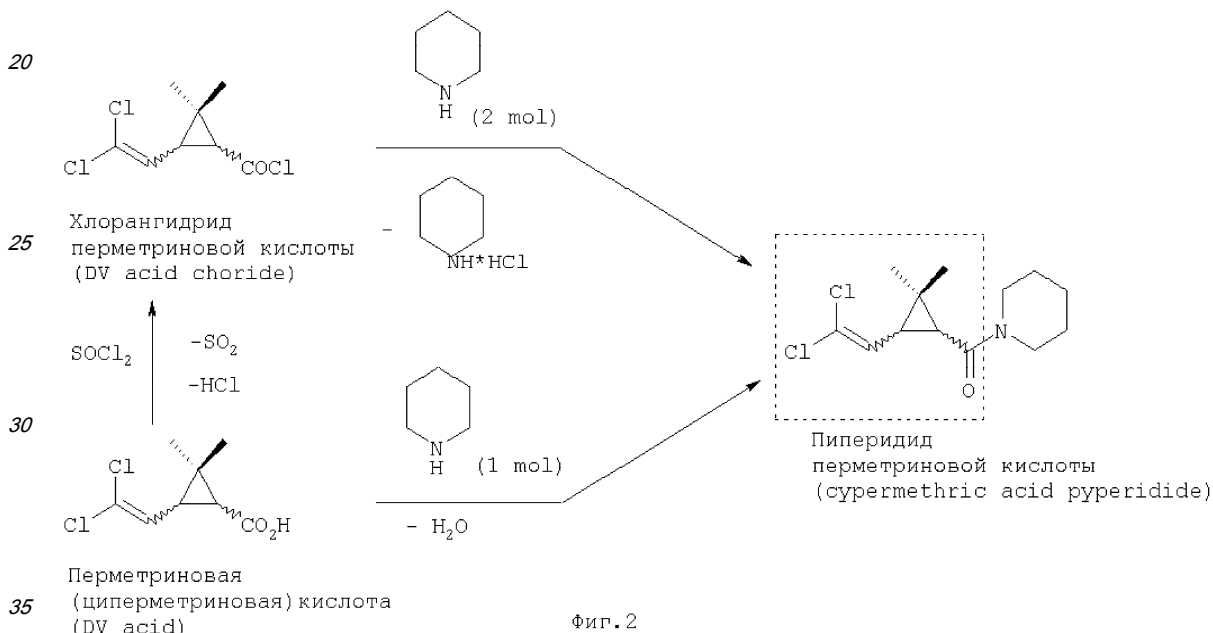
фрагменты, общие с традиционными сложнэфирными пиретроидами на основе перметриновой кислоты (перметрин, циперметрин, цифлутрин и др.)



10

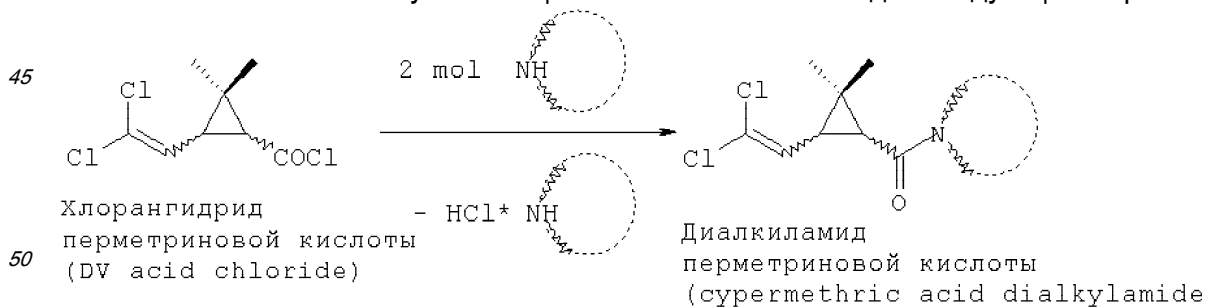
Фиг. 1

Фиг. 2 показывает 2 возможные схемы синтеза пиретроидов диалкиламидного типа на примере пиперидида 3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой (перметриновой) кислоты. Первая схема, так же как и в промышленном синтезе циперметрина, использует хлорангидрид перметриновой кислоты. Вторая схема исходит непосредственно из самой перметриновой кислоты, без ее превращения в хлорангидрид. Ввиду отсутствия в конечном соединении цианогрупп обе схемы синтеза исключают использование цианистых солей.



Примеры конкретных синтезов.

В соответствии с разработанными нами принципами нами было синтезировано 4 новых соединения, представляющих собой диалкиламидные производные перметриновой кислоты. Для синтеза использовался технический хлорангидрид циперметриновой кислоты производства индийской агрохимической фирмы Meghmani Organics Ltd. и вторичные амины - диэтиламин, пиперидин, гексаметиленимин и морфолин в виде свободных оснований. Во всех 4-х случаях общая схема синтеза выглядит следующим образом:



Пример 1. Синтез диэтиламида циперметриновой кислоты.

В мензурке отмерили около 19 мл (~0,1 моль) технического хлорангидрида

циперметриновой кислоты (DV acid chloride, Meghmani Organics Ltd.) и перелили ее в плоскодонную колбу. Мензурку и воронку промыли 30 мл тетрагидрофурана (ТГФ) и добавили его в ту же колбу.

5 Затем порциями прибавили к смеси раствор 22 мл (~0,2 моль) диэтиламина в 20 мл ТГФ. Реакция протекала очень бурно, и в растворе появились белые хлопья. Колбу периодически охлаждали опусканием ее в холодную воду. По окончании прибавления раствора мензурку и воронку промыли 50 мл горячего ТГФ, добавили его в колбу, перемешали и прикрыли реакционную смесь резиновой пробкой. Через 12 часов мутный вязкий раствор отфильтровали, фильтр с осадком солянокислого диэтиламина снова
10 промыли 20 мл горячего ТГФ и отфильтровали его в ту же колбу.

Образовался бледно-желтый раствор, который содержит около 26,4 г (0,1 моль) диэтиламида циперметриновой (перметриновой) кислоты. Выход вещества близок к количественному.

Около 10 мл этого раствора перелили в пробирку и нагревали на водяной бане до
15 прекращения кипения (при этом отгоняется ТГФ, т.кип. 66°C). Затем добавили около 20 мл воды, при этом диэтилаид циперметриновой кислоты оседает на дно в виде желтой маслянистой жидкости, не смешивающейся с водой. Пробирку прокипятили в течение 10 минут, затем поместили в морозильник. При температуре около 0°C диэтилаид циперметриновой кислоты застывает в белую парафинообразную кристаллическую массу.

20 Пример 2. Синтез пиперида циперметриновой кислоты.

В мензурке отмерили около 21 мл (~0,1 моль) технического хлорангидрида циперметриновой кислоты (DV acid chloride, Meghmani Organics Ltd.) и перелили ее через воронку в плоскодонную колбу. Мензурку и воронку промыли 33 мл ТГФ и добавили его в ту же колбу.

25 Затем порциями прибавили к смеси раствор 24 мл (~0,2 моль) пиперидина в 26 мл ТГФ. Реакция протекала очень бурно, и в растворе появились белые хлопья. В перерывах с перемешиванием колбу охлаждали опусканием ее в холодную воду. По окончании прибавления раствора мензурку и воронку промыли 52 мл горячего ТГФ, добавили его в колбу, перемешали и прикрыли реакционную смесь резиновой пробкой.

30 Через 12 часов мутный вязкий раствор отфильтровали, фильтр с осадком солянокислого пиперидина снова промыли горячим ТГФ (2 раза по 20 мл) и отфильтровали его в ту же колбу. Образовался желто-оранжевый раствор, который содержит около 27,6 г (0,1 моль) пиперида циперметриновой (перметриновой) кислоты. Выход близок к количественному.

Около 10 мл данного раствора перелили в пробирку и прокипятили на водяной бане для
35 удаления ТГФ, к оставшейся желтой маслянистой жидкости прилили около 30 мл воды, довели до кипения, затем охладили. Продукт не смешивается с водой. При охлаждении пиперидид циперметриновой кислоты постепенно закристаллизовывается в белую парафинообразную, кристаллическую массу.

Пример 3. Синтез гексаметиленимида циперметриновой кислоты.

40 В мензурке отмерили около 22 мл (~0,1 моль) технического хлорангидрида циперметриновой кислоты (DV acid chloride, Meghmani Organics Ltd.) и перелили ее через воронку в плоскодонную колбу. Мензурку и воронку промыли 29 мл ТГФ и добавили его в ту же колбу. Затем порциями прибавили к смеси раствор 28 мл (~0,2 моль) гексаметиленимина в 24 мл ТГФ. Реакция протекала очень бурно, и в растворе появились
45 белые хлопья солянокислого гексаметиленимина. В перерывах с перемешиванием колбу охлаждали опусканием ее в холодную воду. По окончании прибавления раствора мензурку и воронку промыли 20 мл горячего ТГФ, добавили его в колбу, перемешали, прикрыли реакционную смесь пробкой и оставили на сутки.

50 Через 12 часов мутный вязкий раствор отфильтровали, фильтр с осадком солянокислого гексаметиленимина снова промыли 2 раза теплым ТГФ (21+24 мл), отжали и отфильтровали его в ту же колбу. Образовался желтый раствор, который содержит около 29 г (0,1 моль) гексаметиленимида циперметриновой (перметриновой) кислоты. Выход близок к количественному.

Около 10 мл данного раствора перелили в пробирку и прокипятили на водяной бане для удаления ТГФ, к оставшейся жидкости прилили около 30 мл воды, довели до кипения, затем охладили. При этом желтый продукт, напоминающий расплавленный воск, оседает на дно пробирки. Гексаметиленимид циперметриновой кислоты - желтая вязкая жидкость
5 тяжелее воды, с консистенцией меда, т.пл. около 0°C.

Пример 4. Синтез морфолида циперметриновой кислоты.

В мензурке отмерили около 20 мл (~0,1 моль) технического хлорангидрида циперметриновой кислоты (DV acid chloride, Meghmani Organics Ltd.) и перелили ее через воронку в плоскодонную колбу. Мензурку и воронку промыли 29 мл ТГФ и добавили
10 его в ту же колбу. Затем порциями прибавили к смеси раствор 22 мл (~0,2 моль) морфолина в 30 мл ТГФ. Реакция протекала очень бурно, и в растворе появился обильный белый осадок солянокислого морфолина. В перерывах с перемешиванием колбу охлаждали опусканием ее в холодную воду. По окончании прибавления раствора, мензурку и воронку промыли 30 мл горячего ТГФ, добавили его в колбу, перемешали, прикрыли
15 реакционную смесь пробкой и оставили на сутки.

Через 12 часов мутный вязкий раствор отфильтровали, фильтр с осадком солянокислого морфолина снова промыли 2 раза горячим ТГФ (24+24 мл), отжали и отфильтровали его в ту же колбу. Образовался бесцветный, слегка зеленоватый раствор, который содержит около 28 г (0,1 моль) морфолида циперметриновой (перметриновой) кислоты. Выход близок
20 к количественному.

Около 10 мл данного раствора перелили в пробирку и прокипятили на водяной бане для удаления ТГФ, к оставшейся жидкости прилили около 30 мл воды, довели до кипения, затем охладили. При этом желтый продукт, напоминающий расплавленный воск, оседает на дно пробирки. Морфолид циперметриновой кислоты - желтая вязкая жидкость тяжелее
25 воды, с консистенцией меда, т.пл. около 0°C.

Все синтезированные соединения относятся к новому классу пиретроидных инсектоакарицидов диалкиламидного типа. Такое конструктивное выполнение, как замена спиртовых остатков в пиретроидах на остатки вторичных аминов (таких как диэтиламин, пиперидин, гексаметиленимин и др.), дает следующие преимущества.

30 - Вторичные амины, такие как диэтиламин, пиперидин, гексаметиленимин, морфолин, представляют собой доступные и многотоннажные продукты химической промышленности, и их стоимость значительно ниже, чем стоимость производных 3-феноксипбензилового спирта, 3-феноксипбензальдегида и других аналогичных соединений, обычно используемых в синтезе пиретроидов сложноэфирного типа. Кроме того, остатки вторичных аминов
35 (диэтиламина, пиперидина, гексаметиленимина, морфолина и др.) легко подвергаются биологическому распаду и не накапливаются в окружающей среде.

- Многие известные пиретроиды содержат в спиртовой части альфа-цианогруппу, и их промышленный синтез требует использования высокотоксичных цианидов. Замена спиртового остатка на остатки вторичных аминов позволяет полностью отказаться от
40 использования цианидов в синтезе.

- Поскольку амины ацилируются значительно легче спиртов, для получения пиретроидов диалкиламидного типа промежуточную стадию синтеза хлорангидрида пиретроидной кислоты можно в ряде случаев вообще исключить, и использовать для ацилирования аминов саму пиретроидную кислоту, без ее предварительного превращения в
45 хлорангидрид.

- Предложенные соединения, относящиеся к разработанному нами новому классу пиретроидов диалкиламидного типа, также обладают высокой репеллентной активностью по отношению к насекомым, так как они представляют собой аналоги не только таких соединений, как циперметрин, фенвалерат, фенпропатрин и др., но и многих известных репеллентов - N-ацилированных производных диэтиламина, пиперидина,
50 гексаметиленимина и других вторичных аминов. За счет того что в изобретении в качестве компоненты, ацилирующей остаток вторичного амина, используется остаток именно пиретроидной кислоты, разработанный нами новый класс соединений совмещает в

себе преимущества как известных промышленных пиретроидов, так и хорошо зарекомендовавших себя репеллентов диалкиламидного типа, таких как диэтилтолуамид (ДЭТА), N-бензоилпиперидин, оксамат и др.

5 - Тот факт, что в качестве кислотных компонент предлагаемых нами соединений используются традиционные «пиретроидные» кислоты, позволит организовать внедрение предлагаемого изобретения на тех же самых заводах, которые заняты в настоящее время производством обычных пиретроидов сложноэфирного типа. Таким образом, изобретение плавно вписывается в уже имеющийся промышленный процесс.

10 - Внедрение предлагаемого нами изобретения позволит в конечном итоге сделать пиретроидные инсектициды более дешевыми, доступными и экологически безопасными, и их использование в сельском хозяйстве (например, для борьбы с насекомыми-вредителями) может дать значительный экономический эффект.

15 Предварительные испытания отдельных представителей нового класса соединений в полевых условиях, проведенные в июне-августе 2004 г. (Каякент, Южный Дагестан) показали высокую инсектицидную и акарицидную активность нового класса пиретроидов диалкиламидного типа против ряда вредителей сельского хозяйства, причем эта активность не уступала, а в ряде случаев и несколько превосходила таковую у таких наиболее широко используемых промышленных пиретроидов, как циперметрин и цигалотрин.

20 Испытываемые препараты, условно обозначенные как Pyr-I, Pyr-II, Pyr-III, представляют собой 25-% растворы в тетрагидрофуране 3-х производных перметриновой (циперметриновой) кислоты.

25 Для испытаний 15 г препарата (25% раствор действующего вещества [ДВ] в тетрагидрофуране [ТГФ]) разводились в 10 л воды при взбалтывании, и полученной эмульсией проводилось опрыскивание участков (10 л на сотку). Аналогично проводился и контрольный опыт, в котором в качестве ДВ использовался промышленный пиретроид циперметрин фирмы Meghmani Organics (г.Ахмедабад, Индия). Обработка проведена ручным опрыскивателем по предварительно выявленным заселенным гроздям гроздовой листовёртки на винограде.

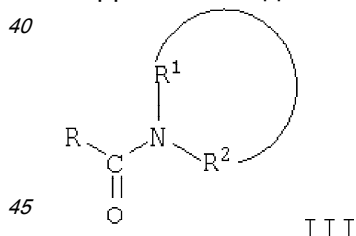
30 В этих условиях все три соединения (Pyr-I, Pyr-II, Pyr-III) показали высокую инсектицидную активность против гусениц гроздовой листовёртки.

Список литературы

- 35 1. Э.Райе. Природные средства защиты растений от вредителей, пер. с англ. М.: Мир, 1986.
2. John Leahey. The Pyrethroid Insecticides, 1985, Taylor and Francis, London.
3. Insecticide fact Sheet. Journal of Pesticide reform/SUMMER 1998 - Vol.18, No 2141.

Формула изобретения

Диалкиламидные производные перметриновой кислоты общей формулы III



где RCO - ацильный остаток перметриновой кислоты, R¹ и R² - органические радикалы, каждый представляющий собой этил или могут быть химически связанные между собой и вместе с атомом азота представляют пиперидид, гексаметиленимид, морфолид,
50 проявляющие инсектицидную и акарицидную активность.