

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

267 193

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 F 9/18

(21) PV 6735-87.I
(22) Prihlášené 18 09 87

(40) Zverejnené 13 06 89
(45) Vydané 14 12 90

(75)

Autor vynálezu

MACKO JOZEF ing. CSc., PEZINOK, ŽÁKOVÁ ĽUBOMÍRA ing.,
ŠENKVICE, KOPINIČ VLADIMÍR ing., BRATISLAVA

(54)

Spôsob výroby 0,0-dimetyl-0-(3-metyl-4-nitrofenyl) fosforotioátu

(57) Príprava fenitrotionu v prostredí zmesného inertného rozpúšťadla. Rozpúšťadlo pozostáva z kombinácie polárneho rozpúšťadla typu ketónu a nepochárneho aromatického rozpúšťadla. Reaguje 3-metyl-4-nitrofenol z 0,0-dimetylchlórfosfortioátom.

CS 267 193 B1

Vynález sa týka spôsobu výroby O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu. Uvedená zlúčenina má insekticídne účinky.

O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioát sa vyznačuje relatívne nízkou toxicitou voči teplokrvným živočíchom, pričom má vynikajúcu účinnosť voči rôznym druhom škodcov. Napríklad tomu, že prvýkrát bol popísaný už pred 30 rokmi (Chem. průmysl 6, 293 (1956)), dodnes sa používa v širokom rozsahu pod rôznymi ochrannými značkami, ako je Metation Chemických závodov J. Dimitrova, n. p., Sumithion fy Sumitomo Chem. Corp. Ltd., prípadne Folithion fy Bayer AG. Jeho používanie v poľnohospodárstve, ovocinárstve, zeleninárstve a v komunálnom sektore na boj proti nežiadúcim druhom hmyzu sa zvlášť v rozvojových krajinách neustále rozširuje.

Spôsoby jeho prípravy sú založené na reakcii 3-metyl-4-nitrofenolu s O,O-dimetylchlór-fosforotioátom v prostredí inertného, najčastejšie aromatického rozpúšťadla napr. v toluéne, xyléne, chlórbenzéne a pod. pri teplotách okolo 100 °C v prítomnosti činidiel viažucích vznikajúci chlór vodík (Na_2CO_3 , K_2CO_3 , KOH a pod.), ako je to popísané v čs. pat. č. 89 124, prípadne americkom pat. č. 3 091 565; alebo na reakcii tých istých východiskových surovín v prostredí ketónu ako je napr. metyletylketón, metylizobutylketón a pod. v prítomnosti bezvodovej sódy, alebo potaše pri teplotách 60 až 80 °C, po dobu 2 až 8 hodín, ako to popisuje amer. pat. č. 3 091 565; prípadne G. Schrader v knihe: Die Entwicklung neuer Insektizider Phosphorsäure Ester, Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1963) str. 293; prípadne na reakcii alkalickéj soli 3-metyl-4-nitrofenolu, alebo voľného 3-metyl-4-nitrofenolu s O,O-dimetylchlór-fosforotioátom za prítomnosti činidiel viažucích kyseliny pri teplote 85 až 100 °C, ako to popisuje čs. AO č. 211 804.

Spôsoby prípravy O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu používajúce inertné aromatické rozpúšťadla, napr. toluén (čs. pat. č. 89 124, amer. pat. č. 3 091 565 a čs. AO č. 211 804), sa uskutočňujú pri teplotách 85 až 100 °C po dobu 2 až 5 h najčastejšie v bezvodom prostredí zabezpečenom predchádzajúcim azeotropickým oddestilovaním prítomnej vody. Relatívne dlhé reakčné časy a hlavne vysoké teploty okolo 100 °C podporujú priebeh vedľajších reakcií za vzniku nežiadúcich vedľajších produktov, ktoré svojou prítomnosťou negatívne ovplyvňujú užitočné vlastnosti výsledného produktu. Ako príklad slúži O-metyl-S-metyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioát, ktorý bežne môže byť prítomný vo fenitrotione v množstve až niekoľkých percent. Svojou vysokou toxicitou voči teplokrvným živočíchom podstatne zhoršuje kvalitu prípravku (J. Kovačičová a spol.: Pestic. Sci 1973, 4, 759 až 63) a je v rozpore so stále sa zvyšujúcimi požiadavkami na vysokú čistotu aplikovaných účinných látok.

V zmysle požiadaviek Svetovej zdravotníckej organizácie, pre technický fenitrotion sa požaduje minimálne 93 %-ný obsah účinnej látky, stanovený metódou plynovej chromatografie (Specification WHO/SIT/17.R2, z roku 1983).

Ďalšími nevýhodami týchto spôsobov vyplývajúcimi z vysokých teplôt, dlhých reakčných časov a značných množstiev používaných rozpúšťadiel sú vysoké náklady na energiu, nutné na zabezpečenie chodu prevádzky a regeneráciu rozpúšťadla, ako aj nízky špecifický výkon výrobného zariadenia, odzrkadľujúci sa negatívne vo výsledných ekonomických ukazateľoch výrobu.

Nevýhodou doterajších postupov používajúcich ako polárne prostredie zväčša rôzne ketóny je bezvodovosť prostredia, relatívne dlhé reakčné časy dosahujúce až 8 hodín (viď. amer. pat. č. 3 091 565) prípadne nutnosť pridávania ďalšieho rozpúšťadla (viď. G. Schrader: Die Entwicklung neuer Insektizider Phosphorsäure Ester, Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1963) str. 293) kvôli následnému praniu roztoku účinnej látky vodou.

O neuspokojivom priebehu tohto typu reakcií svedčia postupy, používajúce na dosiahnutie lepších výsledkov katalytický účinok medi, prípadne jej kombinácie s bromidom drasel-

ným (viď. franc. pat. č. 1 272 685 a 1 282 891 a americké pat. č. 2 784 207 a 2 701 259).

Váňové výťažky technického produktu pri doterajších postupoch prípravy O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu sa pohybujú v rozmedzí 86 až 94 % teórie vzhľadom na východiskový 3-metyl-4-nitrofenol, pričom čistota získaného fenitrotionu sa buď neudáva, alebo je determinovaná použitou analytickou metódou.

Teraz sme zistili nový spôsob výroby O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu reakciou alkalické soli 3-metyl-4-nitrofenolu s O,O-dimetylchlórfosforotioátom vyznačený tým, že reakcia sa uskutočňuje v prostredí zmesného inertného rozpúšťadla pozostávajúceho aspoň z jedného polárneho rozpúšťadla zo skupiny ketónov a aspoň z jedného nepolárneho aromatického rozpúšťadla, pričom hmotnostný pomer polárneho rozpúšťadla k nepolárnemu aromatickému rozpúšťadlu je 1:9 až 9:1.

Kombinácia polárneho a nepolárneho rozpúšťadla, ktoré sú samotné v svojich vlastnostiach zásadne odlišné, umožňuje dosiahnuť vyšší účinok, ktorý sa pri použití samotného polárneho, alebo nepolárneho rozpúšťadla nedá dosiahnuť. Použitie zmesné rozpúšťadlo urýchľuje reakciu, zvyšuje čistotu, výťažky a znižuje reakčnú teplotu, čím sa dosahuje obdobný účinok, ako pri katalyzovaných reakciách. Tento účinok je nový, v literatúre doposiaľ nepopísaný jav, ktorý sa vo výrobnej praxi zatiaľ nevyužíva.

Kombinácia polárneho a nepolárneho rozpúšťadla umožňuje súčasne zachovať homogenitu kvapalnej fázy aj za prítomnosti vody a to bez negatívnych následkov prejavujúcich sa znižovaním výťažkov dôsledku prípadnej hydrolýzy fenitrotionu, čo je nový a neočakávaný aspekt navrhovaného postupu a má značný praktický význam.

Vzájomný pomer oboch zvolených typov rozpúšťadiel je možné voliť v širokom rozsahu, od 1:99 až po 99:1. Umožňuje presnú voľbu reakčnej teploty, zabezpečenú refluxom použitého zmesného rozpúšťadla, dá sa ním ovplyvniť reakčný čas, obsah fenitrotionu a vznik vedľajších reakčných podmienok, je spoľahlivý a prevádzkovo ľahko realizovateľný.

Nový postup zásadným spôsobom odstraňuje vyššie popísané nedostatky doterajších postupov. Potláča na minimum tvorbu nežiaducich sprievodných látok najmä O-metyl-S-metyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu, zvyšuje obsah čistého fenitrotionu vo výslednom produkte, znižuje jeho toxicitu, zvyšuje bezpečnosť práce pri aplikácii v poľnohospodárstve, podstatne znižuje technicko-hospodárske normy surovín a zvyšuje špecifický výkon výrobného zariadenia.

Navrhovaný spôsob umožňuje použiť pri reakcii O,O-dimetylchlórfosforotioát aj vo forme toluénového roztoku, čo je z hľadiska výrobnej praxe dôležité.

Použitie rozpúšťadla je možné bežnými spôsobmi regenerovať, malé množstvá sprievodných nečistôt v použitom aromatickom rozpúšťadle sa môžu prípadne rozložiť alkalickou hydrolýzou pri zvýšenej teplote, pričom výhodná je skutočnosť, že tieto pri opätovnom použití po regenerácii nemusia byť bezvodé.

Vyššie uvádzané výhody nového postupu ilustrujú, ale neobmedzujú nasledovné príklady:

P r í k l a d 1

Do jednolitrovej trojhrdlej banky s guľatým dnom opatrenej teplomerom, miešadlom, spätným chladičom a prikvapkávacím lievikom sa vlialo 158 ml (125 g) acetónu, za miešania sa pridalo 107,6 g mokrého filtračného koláča čistej sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu obsahujúceho 81,7 g čistej sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu a 16 g vody, 6,9 g K_2CO_3 a roztok 83,5 g 98 %-ného O,O-dimetylchlórfosforotioátu v 224 ml (195 g) toluénu. Obsah banky sa reakčným teplom ohrial cca na 35 °C a potom sa zahrial na teplotu refluxu 66 až 68 °C, pri ktorej sa miešal 1,5 hodiny. K obsahu banky sa prilialo 150 ml vody a zmes sa miešala ešte 10 min.

Po zastavení miešania nechali sa vydeliť po dobu 15 min vrstvy a spodná, vodná vrstva sa odpustila. Organická vrstva obsahujúca fenitroton sa premyla 100 ml 2 %-ného vodného roztoku NaOH a 100 ml 7 %-ným vodným roztokom NaCl.

Z organickej vrstvy sa oddestiloval pri teplote vodného kúpeľa 80 až 90 °C použitý acetón a z toluénového roztoku fenitrotonu sa toľkým vydestiloval azeotropicky vodnou parou. Vlhký fenitroton sa na vodnom kúpeli pri teplote 75 °C vákuovo vysušil. Získalo sa 120,5 g O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu s čistotou 93,4 % stanovenou plynovou chromatografiou, čo predstavuje výťažok 86,9 % teórie. Produkt obsahoval 2,0 % O-metyl-S-metyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu.

P r í k l a d 2

Do jednolitrovej trojhrdlej banky s guľatým dnom opatrenej teplomerom, miešadlom, spätným chladičom a prikvapkávacím lievikom sa navážilo 107,6 g mokrého filtračného koláča čistej sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu obsahujúceho 82 g čistej sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu 6,9 g K_2CO_3 a 224 ml (195 g) toluénu. Banka sa opatrla azeotropickým nástavcom a mokrý koláč sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu sa pri refluxe vysušil, pokiaľ sa neoddeľovala voda. Obsah banky sa ochladil na 50 °C, pridalo sa 158 ml (125 g) acetónu a za miešania sa po kvapkách pridalo 83,5 g 98 %-ného O,O-dimetylchlórffosforotioátu. Obsah banky sa vyhrial na teplotu refluxu 66 až 68 °C, pri ktorej sa miešal 1,5 hodiny.

Ďalším postupom podľa príkladu 1 sa získalo 119,9 g O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/-fosforotioátu s čistotou 94,0 % stanovenou plynovou chromatografiou, čo predstavuje výťažok 87,1 % teórie. Produkt obsahoval 0,9 % O-metyl-S-metyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu.

P r í k l a d 3

Postupom uvedeným v príklade 1, pri použití ako polárneho rozpúšťadla metylketónu sa uskutočnil za refluxnej teploty 81 až 82 °C pokus, v ktorom sa po spracovaní organickej vrstvy získalo 121,6 g O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu s čistotou 93,1 % stanovenou plynovou chromatografiou, čo predstavuje výťažok 87,4 % teórie.

P r í k l a d 4

Postupom uvedeným v príklade 1, pričom sa použil mokrý filtračný koláč technickej sodnej soli 3-metyl-4-nitrofenolu a 279 g toluénového roztoku technického O,O-dimetylchlórffosforotioátu s obsahom 30,0 % čistej látky a 0,5 % O,O-dimetylchlórffosforotioátu sa uskutočnil pokus, v ktorom sa po spracovaní organickej vrstvy, získalo 128 g O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/-fosforotioátu s čistotou 87,0 % stanovenou plynovou chromatografiou, čo predstavuje výťažok 86,0 % teórie. Produkt obsahoval 1,4 % O-metyl-S-metyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu.

P r í k l a d 5

Na porovnanie výsledného efektu plynúceho z použitia kombinácie rozpúšťadiel, previedli sa dva porovnávacie pokusy prípravy fenitrotonu postupom a surovinami uvedenými v 1 príklade s tým, že jeden sa uskutočnil v prostredí čistého toluénu pri reakčnej teplote 66 až 68 °C (acetón sa nahradil toluénom) a druhý sa uskutočnil v prostredí čistého acetónu, pri refluxnej teplote 56 až 58 °C, (toluén sa nahradil acetónom). Reakčný čas v oboch pokusoch bol rovnaký - 1,5 h. Získané výsledky sumarizuje tabuľka.

T a b u l k a

Použité rozpúšťadlo	Reakčná teplota °C	Získaný fenitroton		
		g	% čistoty (plyn. chromat.)	výťažok v % teórie
acetón	56 až 58 ^x	41,2	91,3	29,0
toluén	66 až 68	47,9	90,8	33,6

^xPokus sa uskutočnil za refluxu.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob výroby O,O-dimetyl-O-/3-metyl-4-nitrofenyl/fosforotioátu reakciou alkalickéj soli 3-metyl-4-nitrofenolu s O,O-dimetylchlór-fosforotioátom vyznačený tým, že reakcia sa uskutočňuje v prostredí zmesného inertného rozpúšťadla pozostávajúceho aspoň z jedného polárneho rozpúšťadla zo skupiny ketónov a aspoň z jedného nepochárneho aromatického rozpúšťadla, pričom hmotnostný pomer polárneho rozpúšťadla k nepochárnemu aromatickému rozpúšťadlu je 1:9 až 9:1.