

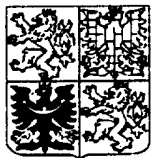
PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

283 821

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **4124-88**

(22) Přihlášeno: **14. 06. 88**

(30) Právo přednosti:
15. 06. 87 US 87/062274

(40) Zveřejněno: **12. 06. 96**
(Věstník č. 6/96)

(47) Uděleno: **23. 04. 98**

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: **17. 06. 98**
(Věstník č. 6/98)

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 B 37/08

C 07 C 255/39

A 01 N 53/06

(73) Majitel patentu:

FMC CORPORATION, Philadelphia, PA, US;

(72) Původce vynálezu:

Ager John Winfrid, Princeton, NJ, US;

(74) Zástupce:

JUDr. Zdeňka Korejzová, Štěpánská 16,
Praha 1, 11505;

(54) Název vynálezu:

**Způsob konverze výchozí směsi
isomerních pyrethroidů a to
cypermethrinu a cyfluthrinu s obsahem
méně pesticidně účinných isomerů na
pesticidně účinnější isomery**

(57) Anotace:

Řešení se týká způsobu konverze směsi isomerních pyrethroidů, a to cypermethrinu a cyfluthrinu s obsahem méně pesticidně účinných isomerů na pesticidně účinnější isomery tak, že se tato směs uvede do styku s bází, tak, že se a) připraví suspenze výchozí směsi v kapalném alifatickém nebo cykloalifatickém uhlovodíku o 5 až 16 atomech uhlíku, v němž jsou pesticidně účinnější isomery prakticky nerozpustné, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k uhlovodíku je 1:1 až 1:4, b) suspenze se uvede do styku s bází za přítomnosti katalyzátoru, v podstatě rozpustného v kapalném prostředí a veleného ze skupiny kvarterních amoniových sloučenin, kvarterních fosfoniových sloučenin a crown-etherů, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k bází je 10:1 až 20:1 a hmotnostní množství báze je vyšší než hmotnostní množství katalyzátoru, c) výsledná směs se míchá za udržování teploty v rozmezí 5 až 35 °C, a d) vzniklé vykrytalované isomery se od uhlovodíku oddělí.

CZ 283 821 B6

Způsob konverze výchozí směsi isomerních pyrethroidů a to cypermethrinu a cyfluthrinu s obsahem méně pesticidně účinných isomerů na pesticidně účinnější isomery

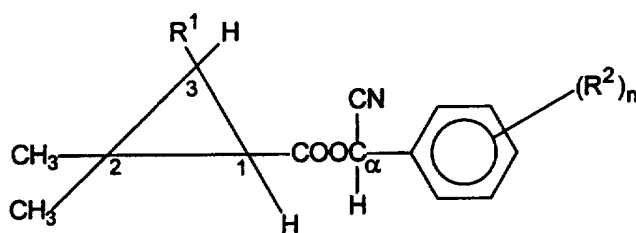
5 Oblast vynálezu

Vynález se týká převádění isomerních pyrethroidů na isomery, které jsou pesticidně účinnější než isomery výchozí.

10

Dosavadní stav techniky

Pyrethroidy, jichž se vynález týká, jsou krystalizovatelné estery obsahující alespoň jeden asymetrický atom uhlíku, na který je navázán proton schopný epimerizace. Pesticidně účinnější pyrethroidy kromě toho obsahují alespoň jeden a obvykle dva nebo více dalších asymetrických atomů uhlíku a proto tvoří směsi isomerů, v nichž jeden nebo několik isomerů je pesticidně účinnějších než isomery ostatní. Reprezentativními představiteli takovýchto pyrethroidů jsou α -kyanbenzylestery obecného vzorce A



20

(A)

ve kterém

25 R^1 představuje atom halogenu, halogenalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu nebo halogenalkenylovou skupinu,

jednotlivé symboly R^2 znamenají nezávisle na sobě vždy atom halogenu, alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu, alkoxy skupinu, fenylovou skupinu, fenoxyskupinu, fenylylalkylovou skupinu, substituovanou fenylovou skupinu nebo substituovanou fenylylalkylovou skupinu, které jako substituenty obsahují jednu nebo několik alkylových skupin, atomů halogenů, halogenalkylových skupin, nitroskupin, hydroxylových skupin a kyanoskupin, a

35 n je číslo o hodnotě 0 až 5, s výhodou 1 až 3.

Asymetrickými uhlíkovými atomy ve shora uvedeném obecném vzorci jsou atomy označené 1, 3 a α . Všechny substituenty na jednotlivých zbytcích mohou být stejné nebo rozdílné. Alkylové a alkoxylové skupiny mohou obsahovat 1 až 8 atomů uhlíku, s výhodou 1 až 4 atomy uhlíku. Alkenylové skupiny mohou obsahovat 2 až 8, s výhodou 2 až 4 atomy uhlíku. Halogeny jsou fluor, chlor a brom. Typickou fenylylalkylovou skupinou je skupina benzylová. Mezi substituované fenylové skupiny náleží skupiny tolylová, xylylová, trichlorfenylová a trifluormethylfenylová. Substituované fenylylalkylové skupiny zahrnují methylbenzylovou, trichlorbenzylovou a trifluormethylbenzylovou skupinu.

45

Shora zmíněné a další pyrethroidy jsou dobře známy a jsou popsány například v práci Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 2. vydání, sv. 13, str. 456 až 458, a v následujících amerických patentových spisech:

- 5 4 024 163 – Elliot a spol. (NRDC)
- 4 133 826 – Warnant a spol. (Roussel Uclaf)
- 4 136 195 – Warnant a spol. (Roussel Uclaf)
- 4 213 916 – Davies a spol. (Shell)
- 4 287 208 – Fuchs a spol. (Bayer)
- 10 4 308 279 – Smeltz (FMC)
- 4 427 598 – Mason a spol. (Shell)
- 4 512 931 – Robson (ICI)
- 4 544 508 – Fuchs a spol. (Bayer)
- 4 544 510 – Van Berkel a spol. (Shell)
- 15 4 560 515 – Stoutamire a spol. (Shell)
- 4 582 646 – Stoutamire a spol. (Shell)
- 4 670 464 – Doyle a spol. (ICI) a
- 4 681 969 – Williams a spol. (ICI)

20 a v následujících patentových publikacích PCT:

WO 86/04215 – Hidasi a spol. (Chinoin) a
WO 86/04216 – Hidasi a spol. (Chinoin).

25 Výhodnými látkami obecného vzorce A jsou směsi isomerů, známé pod obecným názvem „cyfluthrin“ v nichž, že R^1 znamená dichlorvinyllovou skupinu, n má hodnotu 2 a jeden ze symbolů R^2 představuje atom fluoru. Pokud R^1 představuje dichlorvinyllovou skupinu, n má hodnotu 1 a R^2 znamená fenoxyskupinu, je směs isomerů označována obecným názvem „cypermethrin“.

30 Cypermethrin obsahuje čtyři cis- a čtyři trans-isomery shrnuté do následujícího přehledu a označené římskými čísly I až VIII:

cis-isomery

- 35 I (S)(α -kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-1R,cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát (zkratka 1R,cis S)
- II (R)(α -kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-1S,cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát (zkratka 1S,cis R)
- 40 III (S)(α -kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-1S,cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát (zkratka 1S,cis S)
- 45 IV (R)(α -kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-1R,cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát (zkratka 1R,cis R)

trans-isomery

- 50 V trans-isomer látky I (zkratka 1R,trans S)
- VI trans-isomer látky II (zkratka 1S,trans R)

VII trans-isomer látky III (zkratka 1S, trans S

VIII trans-isomer látky IV (zkratka 1R,trans R)

- 5 Cyfluthrin a další pyrethroidy, na které je možno aplikovat způsob podle vynálezu, jsou tvořeny obdobnými směsmi isomerů.

Je známo, že insekticidně nejúčinnějšími isomery ze shora uvedených osmi isomerů jsou isomery I a V a enantiomerní páry I/II (zkratka cis-2) a V/VI (zkratka trans-2) že jsou insekticidně účinnější než enantiomerní páry III/IV (zkratka cis-1) a VII/VIII (zkratka trans-1). Je mimořádně obtížné a z komerčního hlediska nepraktické oddělovat účinnější isomery, jako jsou isomery I a V ze složitých směsí isomerů vznikajících při běžné syntéze pyrethroidů. Proto se úsilí směřující k výrobě pesticidně účinnějších pyrethroidů zaměřilo na techniky umožňující přeměnu méně účinných isomerů ve směsích vznikajících při syntéze na isomery účinnější, tj. na obohacování směsí isomerů isomery účinnějšími, což umožňuje vyhnout se složitým a obtížným dělicím postupům a ztrátám, k nimž dochází v důsledku vyřazení méně účinných isomerů.

I když je účelnější provádět konverzi směsí isomerů než jejich dělení, nebyly nicméně tyto metody konverze v komerční praxi téměř vůbec používány proto, že se při nich dosahuje jen velmi malých výtěžků, obvykle v důsledku vzniku nežádoucích vedlejších produktů, jichž vzniká často stejné množství jako žádaného produktu, a protože vyžadují vícestupňové časově náročné reakce, práci při vysokých teplotách nebo/a použití nákladných reakčních činidel. V případě cypermethrinu je hlavním vedlejším produktem (R,S)-2-oxo-1,2-bis(3-fenoxyfenyl)ethyl-cis-a-trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylát, což je směs osmi isomerů obvykle označovaná jako „benzoinový vedlejší produkt“. Obdobné vedlejší produkty se vyskytují při syntéze dalších pyrethroidů, jako cyfluthrinu. Jako reprezentativní práce popisující dosavadní úsilí o konverzi směsí isomerů na účinnější typy je možno jmenovat postupy popsané v amerických patentových spisech č. 4 213 916, 4 308 279, 4 544 510, 4 544 508, 4 512 931, 4 427 598, 4 670 646 a 4 681 969 a ve shora citovaných patentových publikacích PCT.

Podstata vynálezu

Předmětem vynálezu je způsob konverze výchozí směsi isomerních pyrethroidů, a to cypermethrinu a cyfluthrinu s obsahem méně pesticidně účinných isomerů na pesticidně účinnější isomery tak, že se tato směs uvede do styku s bází tak, že se

- a) připraví suspenze výchozí směsi v kapalném alifatickém nebo cykloalifatickém uhlovodíku o 5 až 16 atomech uhlíku, v němž jsou pesticidně účinnější isomery prakticky nerozpustné, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k uhlovodíku je 1 : 1 až 1 : 4,
- b) suspenze se uvede do styku s bází za přítomnosti katalyzátoru, v podstatě rozpustného v kapalném prostředí a voleného ze skupiny kvarterních amoniových sloučenin, kvarterních fosfoniových sloučenin a crown-etherů, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k bází je 10 : 1 až 20 : 1 a hmotnostní množství báze je vyšší než hmotnostní množství katalyzátoru,
- c) výsledná směs se míchá za udržování teploty v rozmezí 5 až 35 °C a
- d) vzniklé vykrystalované isomery se od uhlovodíku oddělí.

Jako výchozí směs se používá směs všech enantiomerních párů cypermethrinu nebo cyfluthrinu, jejich individuálních párů nebo libovolná kombinace těchto párů, jako jsou cis-1 a cis-2 páry a trans-1 a trans-2 páry, přičemž výsledná směs obsahuje větší podíl aktivnějšího enantiomerního páru.

Způsobem podle vynálezu se pesticidně neúčinné nebo méně účinné isomery nebo enantiomery převádějí na účinné nebo účinnější isomery nebo enantiomery a směsi účinnějších a méně účinných isomerů nebo enantiomerů se obohacují účinnějšími isomery nebo enantiomery. Tento způsob je možno uskutečnit při teplotách okolo teploty místnosti a v rozpouštědlech, která je možno používat při předcházející esterifikační reakci, při níž se pyrethroidy tvoří, takže je možno vyhnout se nutnosti výměny rozpouštědla. Navíc potom činidla používaná k této konverzi jsou levná a vznik vedlejších produktů je podstatně zredukován, s čímž souvisí zvýšený výtěžek účinnějšího produktu. Způsob podle vynálezu je tedy neobvykle vhodný pro práci v komerčním měřítku.

Vznik vedlejších produktů se účinně sníží použitím slabě báziických sloučenin, jako solí slabých kyselin s alkalickými kovy, a ještě účinněji se sníží přidáním látky vázající aldehyd do reakční suspenze obsahující bázi. Předpokládá se, že látka vázající aldehyd potlačuje tvorbu vedlejších produktů benzoin-esterového typu tím, že reaguje s přítomnými aldehydy o nichž se má za to, že jsou meziprodukty, z nichž benzoin-estery vznikají.

I když následující text zdůrazňuje použití způsobu podle vynálezu pro isomery cypermethrinu a cyfluthrinu je třeba zdůraznit, že vynález je možno aplikovat na všechny krystalizovatelné isomery pyrethroidů nebo směsi těchto isomerů, tj. na krystalizovatelné pyrethroidní sloučeniny obsahující nejméně jeden asymetrický uhlíkový atom nesoucí epimerizovatelný proton. Způsob podle vynálezu je však zvlášť upraven pro zpracování krystalizovatelných pyrethroidů obsahujících epimerizovatelný proton na asymetrickém uhlíkovém atomu a několik asymetrických atomů uhlíku. Takovéto pyrethroidy normálně tvoří směsi četných isomerů včetně enantiomerních párů, jako je tomu v případě osmi isomerů (čtyř enantiomerních párů) cypermethrinu a cyfluthrinu, jak jsou popsány shora. Jak již bylo zdůrazněno shora, čím více isomerů pyrethroid tvoří, tím obtížnější a nákladnější je výroba účinnějších isomerů nebo směsí obohacených těmito účinnějšími isomery. V tomto textu se výrazem „isomery“ míní enantiomerní páry, jakož i individuální isomery a směsi isomerů.

V souladu s tím může tedy být výchozí látkou pro realizaci způsobu podle vynálezu buď surový materiál, jako nečištěná reakční směs obsahující krystalizovatelné isomerní pyrethroidy, nebo může být výchozí materiál již vyčištěn tak, že je známo jaké isomery a v jakém poměru obsahuje. I když může být výchozí materiál zpočátku v kapalném stavu, je pro úspěšnou realizaci způsobu podle vynálezu nutné v kapalném prostředí krystalizaci vyvolat, aby byl výchozí materiál při kontaktu a míchání s bázi a katalyzátorem ve formě suspenze. Výchozí materiál tedy může být buď úplně pevný, nebo může být tvořen kapalnou směsí, v níž byla vyvolána krystalizace naočkováním jedním nebo několika krystaly účinnějšího isomeru, který se má vyrobit. Je výhodné, je-li výchozí materiál úplně pevný.

Kapalné prostředí, v němž se suspenze připravuje, je v zásadě tvořeno inertním nepolárním uhlovodíkovým rozpouštědlem, v němž jsou žádané isomery v podstatě nerozpustné. Mezi takovéto inertní uhlovodíky náleží alifatické nebo cykloalifatické uhlovodíky, které jsou při okolní teplotě jaká se vyskytuje při průmyslové výrobě, například při teplotě zhruba od 5 do 35 °C, s výhodou od 10 do 25 °C, kapalné. Tyto uhlovodíky obecně obsahují zhruba 5 až 16 atomů uhlíku, s výhodou 6 až 8 atomů uhlíku a zahrnují tedy přímé a rozvětvené pentany, hexany, heptany, oktany, cyklické analogy těchto uhlovodíků a jejich libovolné směsi.

Spolu s uhlovodíky mohou být v kapalném prostředí přítomna i jiná rozpouštědla za předpokladu, že zde nejsou obsažena v takovém množství, které by snižovalo účinnost zpracování nebo by tuto účinnost úplně potlačilo. Tak například i když může být v kapalném prostředí přítomno určité množství vody nebo polární organické kapaliny, jako acetonitrilu, bylo zjištěno, že polární kapaliny mají tendenci inhibovat způsob podle vynálezu tím, že usnadňují rozpouštění pyrethroidů, čímž se snižuje výtěžek žádaných účinnějších isomerů. Voda ve vyšších množstvích

je také nežádoucí, protože snižuje výtěžek, protože vede k zvýšení tvorby vedlejších produktů. Obdobně může uhlovodíkové rozpouštědlo obsahovat malé množství aromatických uhlovodíků, ale tyto komponenty opět snižují výtěžek žádaného produktu, a to v zásadě proto, že zvyšují rozpustnost, a tím inhibují krystalizaci. Kapalném prostředí, v němž se výchozí materiál suspenduje, musí proto být tvořeno převážně inertním uhlovodíkovým rozpouštědlem, v němž jsou žádané isomery v podstatě nerozpustné.

Rozpouštědlo se používá v množství zajišťujícím průběh konverze v kapalném prostředí, které lze snadno míchat. Obvykle se používá zhruba 1 až 10 dílů hmotnostních rozpouštědla na každý hmotnostní díl výchozího pyrethroidu, toto množství se však může měnit v závislosti na charakteru výchozího materiálu. S výhodou se používá zhruba 2 až 4 dílů hmotnostních rozpouštědla na každý hmotnostní díl pyrethroidu.

Jako báze je možno při práci způsobem podle vynálezu používat jak silné, tak slabé anorganické báze, z nichž je možno jako reprezentativní příklady jmenovat oxidy, hydroxidy, uhličitany, hydrogenuhličitany, kyanidy, kyanáty, octany a boritany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin, a fluoridy alkalických kovů, jako fluorid draselný. Mezi další vhodné báze náleží organické aminosloučeniny, jako trialkylaminy, v nichž jednotlivé alkylové části mohou být přímé nebo rozvětvené a mohou obsahovat 1 až asi 8 atomů uhlíku, jako triethylamin, a dusíkaté heterocykly, jako pyridin, chinolin, pyrrol, pyrazol, pyrrolidin a podobně. S výhodou jsou těmito bázemi zásadité soli organických nebo anorganických kyselin, jako uhličitán, hydrogenuhličitán, octan a kyanid sodný nebo draselný a draselná sůl 3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylové kyseliny. Báze je možno používat individuálně nebo v libovolných vzájemných směsích obsahujících dvě nebo více komponent.

Báze se do uhlovodíkového rozpouštědlového prostředí s výhodou přidávají v pevné formě. Je sice možno používat i vodné roztoky jedné nebo několika shora zmíněných bází, množství vody vnesené s tímto roztokem do kapalného prostředí však nesmí být tak velké aby bránilo řádnému průběhu reakce nebo snižovalo výtěžek krystalického produktu, jak bylo uvedeno shora. Používané množství báze se může měnit v závislosti na síle této báze a na ekonomických aspektech daného zpracování, například na reakční době. Slabší báze mohou vyžadovat delší reakční dobu než báze silnější a menší množství silnější báze může umožnit použití stejné reakční doby jako při práci s větším množstvím báze slabší. Typicky se báze s hodnotou pK_a cca 9 až 11 používá v množství zhruba 1 díl hmotnostní báze na 10 dílů hmotnostních výchozího pyrethroidu. V případě báze s vyšším pK_a než 11 postačuje i méně než 1 díl hmotnostní báze na 10 dílů hmotnostních pyrethroidu.

K dalšímu snížení tvorby benzoinových vedlejších produktů se do reakční suspenze s výhodou přidává látka vázající aldehyd, a to buď přímo, nebo nepřímo ve směsi s bází. Tato látka reaguje s aldehydy o nichž se má za to, že jsou meziprodukty vedoucími k vzniku nežádoucích benzoin-esterových vedlejších produktů. Mezi vhodné látky vázající aldehydy náleží disiřičitany, hydrogensířičitany a dithioničtany alkalických kovů, jako disiřičitán sodný, dithioničtán sodný a hydrogensířičitán sodný. Látky vázající aldehydy se používají v hmotnostním poměru vůči bází zhruba od 2 : 1 do 1 : 2, s výhodou okolo 1 : 1. Výhodnými kombinacemi báze a látky vázající aldehyd, při jejichž použití se v optimální míře potlačí vznik benzoinových vedlejších produktů, jsou kombinace kyanid draselný – disiřičitán sodný, kyanid sodný – hydrogensířičitán sodný, kyanid sodný – dithioničtán sodný a kyanid draselný – disiřičitán draselný.

Mezi použitelné katalyzátory náleží kvarterní amoniové nebo fosfoniové sloučeniny a crown-ethery odlišné od používané báze. Vhodné kvarterní sloučeniny jsou dostupné komerčně a zahrnují následující látky, které je možno používat buď samostatně, nebo v libovolné směsi:

methyltrialkylamoniumchloridy obsahující v každé alkylové části 8 až 10 atomů uhlíku

benzyltributylamoniumchlorid
benzyltriethylamoniumchlorid
5 benzyltrimethylamoniumchlorid
benzyltrifenylfosfoniumchlorid
n-butyltrifenylfosfoniumbromid
10 cetyltrimethylamoniumbromid
dodecyltrifenylfosfoniumbromid
ethyltrifenylfosfoniumbromid
15 methyltributylamoniumjodid
methyltrifenylfosfoniumbromid
20 myristyltrimethylamoniumbromid
fenyltrimethylamoniumbromid
25 fenyltrimethylamoniumtribromid
n-propyltrifenylfosfoniumbromid
tetrabutylamoniumbromid
30 tetrabutylamoniumchlorid
tetrabutylamoniumhydrogensulfát
35 tetrabutylamoniumhydroxid
tetraethylamoniumbromid
tetramethylamoniumchlorid
40 tetramethylamoniumfluorid–pentahydrát
tetramethylamonium–hexafluorofosfát
45 tetramethylamoniumhydroxid
tetramethylamoniumtetrafluoroborát
tetraethylamoniumchlorid
50 trikaprylmethylamoniumchlorid
tris(3,6–dioxahexyl)amin.

Kromě shora jmenovaných halogenidů je možno použít i halogenidy jiné, jako bromidy, chloridy a některé jodidy. Katalyzátor lze také podrobit s bázi reakci za vzniku sloučeniny vhodné k použití ve smyslu vynálezu. Jako typické příklady takovýchto sloučenin lze uvést trikaprylmethylamonium-fenolát, trikaprylmethylamonium-methylát, benzyltrimethylamoniumhydroxid, benzyltrimethylamoniummethoxid, tetraethylamoniumhydroxid a tetrabutylamoniumkyanid.

Protože kvarterní katalyzátory s kratšími řetězci ($C_1 - C_5$) jsou v uhlovodíkových rozpouštědlech používaných při práci způsobem podle vynálezu méně rozpustné než kvarterní katalyzátory s delšími řetězci, je žádoucí rozpustit kvarterní katalyzátor s kratším řetězcem před přidáním do reakčního prostředí v aprotickém organickém rozpouštědle, jako v organickém nitrilu (acetonitril, propionitril a podobně). Používá se zhruba ekvivalentní množství aprotického rozpouštědla vzhledem k hmotnosti katalyzátoru. Příliš velké množství rozpouštědla může rozpouštět výchozí isomery pyrethroidu, a tím bránit vzniku reakční suspenze nutné pro žádaný vysoký stupeň konverze na účinnější isomery.

Mezi vhodné crown-ethery náleží 18-crown-6 a jeho další analogy, jako benzo-15-crown-5, 12-crown-4, 15-crown-5, dibenzo-18-crown-6, dibenzo-24-crown-8, dicyklohexano-18-crown-6 a podobně. Shora uvedené a další crown-ethery jsou komerčně dostupné a popsány v literatuře, jako například v práci Gokel a Lurst, „Crown Ether Chemistry: Principles and Applications“, Aldrichimica Acta, 9(1), 3 až 12 (1976).

Crown-ethery a kvarterní sloučeniny s kratšími řetězci (včetně jejich aduktů s bázemi) mají tendenci ztrácet svoji účinnost ve vodném prostředí a proto se tyto katalyzátory s výhodou používají v bezvodých uhlovodíkových rozpouštědlových prostředích. Výhodnými katalyzátory jsou trikaprylmethylamoniumchlorid, tetrabutylamoniumchlorid nebo tetraethylamoniumchlorid v acetonitrilu, tris(3,6-dioxaheptyl)amin a 18-crown-6. Výhodným kapalným prostředím je bezvodý heptan, výhodnou bází potom kyanid sodný.

Vhodná množství katalyzátoru se pohybují zhruba od 0,1 do 1,0 dílu hmotnostního katalyzátoru na 10 dílů hmotnostních výchozího pyrethroidu, s výhodou zhruba od 0,2 do 0,5 dílu hmotnostního katalyzátoru na 10 dílů hmotnostních pyrethroidu. Katalyzátor je možno přidávat k suspenzi obsahující pyrethroid najednou nebo v několika dávkách, jako například polovinu na začátku reakce a zbývající část potom za několik hodin, například za 3 až 8 hodin.

Pořadí přidávání reakčních činidel do kapalného prostředí normálně nehraje rozhodující úlohu. Kterákoliv z reakčních složek, včetně výchozího pyrethroidu, může být v reakční směsi přítomna od začátku nebo ji lze přidat později. Kromě toho je možno bázi a katalyzátor přidat ve formě předem připraveného aduktu nebo je možno jednotlivé komponenty přidávat separátně. V případě použití aduktu připraveného z báze a katalyzátoru je výhodné postupné přidávání tohoto aduktu – například polovinu na začátku a druhou polovinu zhruba za 3 až 8 hodin potom. Pořadí přidávání jednotlivých složek, jejich množství a vzájemné poměry je ovšem možno upravit tak, aby se na minimum snížil vznik nežádoucích vedlejších produktů, jako benzoin-esterů. Pokud jde o pořadí přidávání je výhodný ten postup, že se výchozí pyrethroid s látkou vázající aldehyd zhruba 2 hodiny míchá v rozpouštědle, potom se k směsi přidá báze a katalyzátor.

Suspenze obsahující isomerní pyrethroidy, bázi a katalyzátor se míchá při takové teplotě a tak dlouho, aby došlo ke konverzi na žádané isomery. Jednou z výhod vynálezu je to, že konverzi je možno provádět při teplotě okolí, jako cca od 6 do 35 °C, výhodně cca od 10 do 25 °C. Typicky se reakční směs zhruba 2 až 10 hodin, výhodně asi 3 až 8 hodin míchá, potom je možno krystalické produkty izolovat libovolným běžným způsobem, jako filtrací, odpařením rozpouštědla, dekantací, odstředěním nebo kombinací těchto technik. I když reakční směs je možno před filtrací ochladit, je výhodné udržovat během celého postupu stejnou teplotu, aby se snížila

možnost strhávání nežádoucích nečistot krystaly produktu. Je-li to žádoucí, je možno produkt k vyčištění jednou nebo několikrát překrystalovat.

Má se za to, že uhlovodíkové rozpouštědlo má pro úspěšný průběh způsobu podle vynálezu rozhodující význam, protože bylo zjištěno, že účinnější isomery jsou v něm méně rozpustné než isomery méně účinné, v porovnání s rozpustnostmi v samotné bázi, jako v triethylaminu, nebo v jiném rozpouštědle. Rovnováha je tedy příznivě ovlivňována ve směru vzniku účinnějších isomerů a dále ji lze v tomto směru posunovat odstraňováním pevných účinnějších isomerů hned po jejich vzniku. V souladu s tím je tedy při použití uhlovodíku jako převládajícího reakčního rozpouštědla reakce posouvána ve směru produkce účinnější cis-2 páru na úkor méně účinného páru cis-1. Předpokládá se, že obdobné principy platí i pro jiné směsi isomerů, například pro konverzi méně účinného trans-1 páru na účinnější trans-2 pár.

Způsobem podle vynálezu je možno výchozí směs isomerů obsahující všechny čtyři enantiomerní páry cypermethrinu nebo cyfluthrinu, například zhruba 15 až 25 % hmotnostních cis-2 páru a zhruba 15 až 25 % hmotnostních trans-2 páru, přičemž zbytek do 100 % tvoří cis-1 a trans-1 páry, převést na směs, v níž cis-2 a trans-2 páry převládají, například na směs obsahující nejméně cca 30 % hmotnostních každého z těchto párů, s výhodou nejméně cca 40 % hmotnostních každého z těchto párů. Navíc potom výchozí směsi cis-1 a cis-2 enantiomerních párů, například zhruba 20 až 80 % hmotnostních cis-1 a 80 až 20 % hmotnostních cis-2 páru, lze převést na směsi obsahující vyšší množství účinnějšího cis-2 páru, například 30 až 90 % hmotnostních nebo více. Obdobně je možno výchozí směsi trans-1 a trans-2 enantiomerních párů, obsahující například cca 20 až 80 % hmotnostních trans-1 a 80 až 20 % hmotnostních trans-2 páru, převést na směsi s vyšším obsahem účinnějšího trans-2 páru, například okolo 30 až 90 % hmotnostních nebo více.

Vynález ilustrují následující příklady provedení, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje. V těchto příkladech se výrazy cis, trans, cis-1, cis-2, trans-1 a trans-2 míní isomery a enantiomerní páry cypermethrinu nebo cyfluthrinu (podle souvislosti), jak byly definovány shora. Jména sloučenin uváděná u výsledků analýzy pomocí kapalinové chromatografie (% plochy) se označují následujícími zkratkami:

C_1 = cis-1 enantiomerní pár
 C_2 = cis-2 enantiomerní pár
 T_1 = trans-1 enantiomerní pár
 T_2 = trans-2 enantiomerní pár
 B_1 = cis-1 enantiomerní pár benzoínového vedlejšího produktu
 B_2 = cis-2 enantiomerní pár benzoínového vedlejšího produktu
 B_3 = trans-1 enantiomerní pár benzoínového vedlejšího produktu
 B_4 = trans-2 enantiomerní pár benzoínového vedlejšího produktu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cypermethrinu za použití vodného roztoku uhličitanu sodného

K míchané směsi 10,0 g (0,024 mol) (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlor-ethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu (C_1 = 53,8, C_2 = 42,0, T_1 = 2,8 a T_2 = 1,2) ve 20 g n-heptanu se přidá 0,1 g (0,00025 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu (Aliquat 336, Aldrich Chemical Co.) a 10 ml 10% vodného roztoku uhličitanu sodného. Výsledná směs se 5 hodin

- 5 míchá při teplotě místnosti, potom se k ní přidá dalších 0,1 g trikaprylmethylamoniumchloridu a směs se míchá při teplotě místnosti ještě 13 hodin. Reakční směs se zfiltruje, čímž se získá 8,37 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ve formě pevné látky ($C_1 = 4,0$, $C_2 = 94,0$, $B_1 = 1,1$, $B_2 = 0,6$).

Příklad 2

- 10 Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cypermethrinu za použití pevného uhličitanu sodného

- 15 Používá se roztoku surové reakční směsi, který podle kapalinové chromatografie obsahuje 30,88 % (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ve směsi isomerních heptanů. Ze vzorku tohoto roztoku, o hmotnosti 32,4 g, se odpaří směs isomerních heptanů, čímž se získá 9,96 g cis-isomerů cypermethrinu, která podle kapalinové chromatografie obsahuje následující isomery: $C_1 = 52,56$, $C_2 = 41,55$, $T_1 = 2,6$ a $T_2 = 2,7$.

- 20 Další vzorek shora uvedeného roztoku, o hmotnosti 32,4 g, se naočkuje krystaly cypermethrinu s vysokým obsahem cis-isomeru (nejméně 50 %) a ke krystalizaci se zhruba 18 hodin míchá při teplotě místnosti. K výsledné směsi se přidá 0,1 g (0,00025 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu a 0,5 g pevného uhličitanu sodného. Směs se 4 hodiny míchá při teplotě místnosti a potom se k ní přidá dalších 0,1 g trikaprylmethylamoniumchloridu. Reakční suspenze se ještě
25 další 3,0 hodiny míchá při teplotě místnosti, potom se zředí 15 ml vodného roztoku obsahujícího 2,0 g koncentrované kyseliny chlorovodíkové k neutralizaci uhličitanu sodného a 10 minut se míchá. Filtrací výsledné směsi se získá 7,06 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ve formě pevné látky ($C_1 = 4,0$, $C_2 = 95,0$, $T_2 = 0,6$, $B_2 = 0,3$).

30

Příklad 3

Příprava směsi obohacené cis-2 a trans-2 enantiomerními páry cypermethrinu

35

- Směs 10,0 g n-heptanu a 10,0 g 10% vodného roztoku uhličitanu sodného se za míchání ochladí na 10 °C a naočkuje se krystaly (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 54$, $C_2 = 42$, $T_1 = 3$, $T_2 = 1$). Za neustálého udržování teploty na 10 °C se k této směsi během 12 hodin přikape roztok 10,0 g (0,024 mol)
40 (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis,trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 26,7$, $C_2 = 18,9$, $T_1 = 23,0$, $T_2 = 15$ a $B_2 = 0,6$) a 0,2 g (0,005 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu v 10,0 g n-heptanu. Po skončeném přidávání se výsledná suspenze cca 18 hodin míchá při teplotě 10 °C, potom se zfiltruje. Získá se 7,5 g směsi cis-2 a trans-2 enantiomerních párů (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis,trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ve formě pevné látky ($C_1 = 7$, $C_2 = 41$, $T_1 = 7$,
45 $T_2 = 32$, $B_1 = 4,6$, $B_2 = 2,5$ a $B_3 = 3,8$).

Příklad 4

50

Příprava směsi obohacené trans-2 enantiomerním párem cypermethrinu

Suspenze 10,0 g (0,0024 mol) (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 + C_2 = 1,1$, $T_1 = 55,4$ a $T_2 = 43,5$), 0,1 g

(0,00025 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu a 1,0 g uhličitanu sodného ve 20 g n-heptanu se 3 hodiny míchá při teplotě místnosti, potom se k ní přidá dalších 0,1 g trikaprylmethylamoniumchloridu a v míchání se pokračuje ještě 3 hodiny. Reakční směs se zředí 10 ml vody, 15 minut se míchá a potom se zfiltruje. Filtrační koláč poskytne po promytí n-heptanem 9,17 g trans-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($T_1 = 1,7$ a $T_2 = 97,5$).

Příklad 5

10

Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cypermethrinu za použití pevného uhličitanu draselného

Suspenze 10,0 g (0,024 mol) pevného (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 51,7$, $C_2 = 46,8$ a $T_1 + T_2 = 1,5$), 0,25 g (0,00095 mol) 18-crown-6 a 1,0 g (0,0072 mol) uhličitanu draselného ve 20,0 g n-heptanu se zhruba 18 hodin míchá při teplotě místnosti, potom se k ní neutralizaci uhličitanu draselného přidá zředěná kyselina chlorovodíková a výsledná směs se 2 dny míchá při teplotě místnosti. Reakční směs se zfiltruje a filtrační koláč se vysuší, čímž se získá 8,72 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 3,8$ a $C_2 = 94,9$).

Příklad 6

25

Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cyfluthrinu

Suspenze 5,0 g (0,012 mol) pevného (R,S)-(kyan)(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 49,2$ a $C_2 = 50,8$), 0,5 g (0,0047 mol) uhličitanu sodného a 0,05 g (0,00012 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu v 10,0 g n-heptanu se 4 hodiny míchá při teplotě místnosti, potom se k ní přidá dalších 0,05 g trikaprylmethylamoniumchloridu a výsledná suspenze se zhruba 13 hodin míchá při teplotě místnosti. Zásaditá reakční směs se neutralizuje zředěnou kyselinou chlorovodíkovou, asi 30 minut se míchá a zfiltruje se. Filtrační koláč poskytne po vysušení 4,45 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 0,1$ a $C_2 = 99,8$).

Příklad 7

40

Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cypermethrinu za použití triethylaminu

Suspenze 10,0 g (0,024 mol) (R,S)-(kyan)-3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 53,8$, $C_2 = 42,0$, $T_1 = 2,8$, $T_2 = 1,2$), 0,1 g (0,00025 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu a 8,0 g (0,079 mol) triethylaminu ve 20 g n-heptanu se 5,5 hodiny míchá při teplotě místnosti, potom se k ní přidá dalších 0,1 g trikaprylmethylamoniumchloridu a v míchání se pokračuje ještě 17 hodin. Výsledná suspenze se zfiltruje a filtrační koláč se promyje n-heptanem. Po vysušení filtračního koláče se získá 7,78 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 3,6$, $C_2 = 91,0$, $T_2 = 0,9$).

Příklad 8

Příprava směsi obohacené trans-2 enantiomerním párem cyfluthrinu

- 5 Suspenze 5,0 g (0,012 mol) pevného (R,S)-(kyan)(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methyl-trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($T_1 = 71,0$, $T_2 = 28,0$), 0,5 g (0,0036 mol) uhličitanu draselného a 0,05 g (0,00012 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu v 10,0 g n-heptanu se zhruba 17 hodin míchá při teplotě místnosti. Zásaditá směs se neutralizuje zředěnou kyselinou chlorovodíkovou, asi 30 minut se míchá, potom se zfiltruje a filtrační koláč
10 se vysuší. Získá se 4,82 g trans-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methyl-trans-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($T_1 = 4,6$, $T_2 = 94,0$).

15 Příklad 9

Příprava směsi obohacené 1R,cis-S-bromanalogem isomeru I cypermethrinu ze směsi diastereomerů

- 20 Roztok 9,4 g (0,019 mol) (R,S)-(kyan)-(3-fenoxyfenyl)methyl-1R,cis-3-(2,2-dibromethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu (1R,cis-S = 46,0 %, R,cis-R = 52,0 %) v 18 g n-heptanu se míchá při teplotě místnosti až do vzniku suspenze, k níž se přidá 0,2 g (0,00076 mol) 18-crown-6 a 1,0 g (0,0072 mol) uhličitanu draselného. Směs se zhruba 20 minut míchá při teplotě místnosti. Vzorek pevného produktu se analyzuje plynovou chromatografií, podle níž obsahuje
25 (plocha v %) 87,8 % (S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-1R,cis-3-(2,2-dibromethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu a 6,9 % 1R,cis-R-isomeru.

Příklad 10

- 30 Příprava cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu za použití fluoridu draselného a trikaprylmethylamoniumchloridu

- 35 Suspenze 10,0 g (0,024 mol) (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 53,9$, $C_2 = 44,4$, $T_1 + T_2 = 1,7$), 0,1 g (0,00025 mol) trikaprylmethylamoniumchloridu a 1,0 g (0,02 mol) fluoridu draselného ve 20 g n-heptanu se 2 hodiny míchá při teplotě místnosti. Reakční směs se neutralizuje zředěnou kyselinou chlorovodíkovou, zhruba 30 minut se míchá, potom se zfiltruje a filtrační koláč se vysuší. Získá
40 se 8,84 g cis-2 enantiomerního páru (R,S)-(kyan)(3-fenoxyfenyl)methyl-cis-3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylátu ($C_1 = 7,0$, $C_2 = 90,0$).

Příklady 11 až 50

- 45 Další provedení způsobu podle vynálezu za různých podmínek jsou shrnuta do následujících tabulek. V tabulce 1 jsou uvedeny reakční podmínky a výsledky postupů prováděných v podstatě tak, jak je popsáno v příkladu 1, s naznačenými odchylkami. Tabulky 2 a 3 mají obdobný vztah k příkladům 3 respektive 4. Výrazem „benzoin“ se v tabulkách označuje vedlejší produkt
50 benzoinového typu popsáný shora v textu. Značka „N“ znamená „neuváděno“.

Tabulka 1

Příprava směsi obohacené cis-2 enantiomerním párem cypermethrinu

5	pří- klad č.	katalyzátor ^{a)} typ	(g)	rozpouš- tředlo typ ^{b)}	báze typ ^{c)}	reakční doba (h)	analýza výchozího materiálu ^{d)}	výtěžek (g)	analýza C ₁	analýza C ₂	produktu (HPCL; plocha v %) trans celkem	benzoin celkem
10	11	A	0,1	A	A	2,0	A	e	17,8	80,0	2,3	N
						4,0		e	9,8	87,6	2,6	N
						6,0		e	7,3	90,4	2,3	N
15						8,0		8,9	6,7	92,3	N	N
	12	A	0,1	A	B	18,0	B	8,7	6,2	92,6	0,5	N
20	13	A	0,1	B	C	18,0	B	8,9	5,8	92,2	0,5	N
	14	A	0,2	C	D	17,5	C	7,7	3,9	86,0	1,2	1,2
25	15	A	0,2	A	E	17,0	C	8,5	4,0	93,5	2,0	N
	16	viz báze		A	F	5,5	C	–	26,0	71,0	N	N
						11,0		–	22,0	75,0	N	1,3
30						23,0		8,4	5,0	92,0	N	2,6
	17	A	0,2	A	G	18,0	C	9,1	7,1	89,2	N	2,5
35	18	A	0,2	A	H	17,5	C	8,1	5,0	92,0	0,8	N
	19	B	0,5	A	C	18,0	D	8,4	6,0	93,7	N	0,2
	20	B	0,5	A	A	18,0	D	8,9	6,6	92,4	N	0,3
40	21	B	0,5	A	I	18,0	D	8,4	19,0	80,5	N	N
	22	B	0,5	A	J	18,0	D	8,9	5,8	93,6	N	N
	23	C	0,5	A	C	18,0	D	8,1	22,0	77,0	N	N
45	24	C	0,5	A	A	18,0	D	8,5	18,0	80,0	N	N
	25	C	0,5	A	K	20,0	D	8,0	7,0	89,0	N	2,0
50	26	D	0,4	A	L	8,0	D	9,9	19,8	71,8	0,6	N
	27	E	0,2	A	L	24,0	C	7,8	5,0	92,6	1,4	N
	28	F	0,4	A	L	19,0	C	8,3	4,0	79,0	N	N
55	29	D	0,2	D	M	22,0	E	N	8,8	86,0	2,0	2,2
	30	D	0,2	D	N	4,0	E	N	11,6	82,0	2,2	3,1
60	31	D	0,2	D	V	22,0	E	N	9,3	82,0	2,1	4,8
	32	D	0,4	A	O	21,0	F	N	8,6	88,0	2,1	0,1
65	33	D	0,1	D	P	7,0	E	N	10,4	83,8	2,6	2,3

Tabulka 1 (pokračování)

	pří- klad č.	katalyzátor ^{a)} typ	(g)	rozpouš- tředlo typ ^{b)}	báze typ ^{c)}	reakční doba (h)	analýza výchozího materiálu ^{d)}	výtěžek (g)	analýza C ₁	analýza C ₂	produktu (HPCL; plocha v %) trans celkem	benzoin celkem
5	34	D	0,2	D	Q	18,0	E	N	9,0	86,0	2,0	2,0
10	35	D	0,2	D	R	18,0	E	N	10,0	84,0	2,0	2,3
	36	E	0,28	D	P	18,0	E	N	9,8	86,0	1,9	1,1
15	37	D	0,2	D	S	17,0	E	N	17,0	80,0	2,0	N
	38	G	0,2	D	P	18,0	E	N	9,0	88,0	2,0	N
	39	G	0,2	D	T	46,0	E	N	8,2	87,0	2,0	N
20	40	D	0,2	D	T	24,0	E	N	7,7	89,0	2,1	0,1
	41	D	0,2	D	U	26,0	E	N	9,0	85,0	2,1	3,0
	42	D	0,2	D	W	18,0	E	N	10,8	86,0	2,4	0,5
25	43	D	0,2	D	X	18,0	E	N	9,0	86,0	1,7	1,8

Legenda:

30

a) katalyzátor:

A = trikaprylmethylamoniumchlorid

B = 18-crown-6

35

C = tris(3,6-dioxaheptyl)amin

D = tetrabutylamoniumchlorid – acetonitril (směs 1 : 1)

E = tetrabutylamoniumchlorid

F = tetrabutylamoniumchlorid – methanol (směs 1 : 1)

G = tetraethylamoniumchlorid – acetonitril (směs 1 : 1)

40

b) rozpouštědlo:

A = n-heptan (20 g)

B = n-oktan (20 g)

45

C = n-pentan (20 g)

D = n-heptan (10 g)

c) báze (1,0 g není-li uvedeno jinak):

50

A = pevný kyanid draselný

B = pevný hydroxid vápenatý

C = pevný uhličitan draselný

D = 10% vodný roztok uhličitanu sodného (10 ml)

E = 10% vodný uhličitan sodný/hydrogenuhličitan sodný – pH 9,5 (10 ml)

55

F = sloučenina katalyzátoru a báze: trikaprylmethylamonium-fenoxid (0,1 g)

G = pevný kyanid sodný

H = borátový pufr o pH 10 (10 ml)

I = octan draselný

- J = kyanatan draselný
 K = fenoxid draselný
 L = pevný uhličitan sodný
 M = pevný octan sodný (0,5 g)
 5 N = pevný kyanatan draselný (0,5 g)
 O = směs 2,2 g kyanidu draselného a 1,0 g disiřičitanu sodného
 P = pevný kyanid sodný (0,5 g)
 Q = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g siřičitanu sodného
 R = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g hydrogenuhličitanu sodného
 10 S = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g hydrogensiřičitanu sodného
 T = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g disiřičitanu sodného
 U = draselná sůl 3-(2,2-dichlorethenyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylové kyseliny (0,5 g)
 V = pevný octan draselný
 W = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g dithioničitanu sodného
 15 X = směs 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g síranu sodného

d) analýza výchozího materiálu – plochy v % pod křivkami získanými při kapalinové chromatografii s vysokou rozlišovací schopností (v příkladech 11 až 28 se používá 10,0 g výchozího materiálu, v příkladech 29 až 43 5,0 g výchozího materiálu):

- 20 A $C_1 = 54,1$, $C_2 = 44,2$, $T_1 + T_2 = 1,7$
 B $C_1 = 52,9$, $C_2 = 45,1$, $T_1 + T_2 = 2,0$
 C $C_1 = 53,8$, $C_2 = 42,0$, $T_1 + T_2 = 4,0$
 D $C_1 = 51,7$, $C_2 = 46,8$, $T_1 + T_2 = 1,5$
 25 E $C_1 = 51,9$, $C_2 = 47,1$, $T_1 + T_2 = 2,0$
 F totéž jako u E, ale používá se 10 g výchozího materiálu

e) jsou uváděny plochy v % pod křivkami získanými při plynové chromatografii, nikoli při kapalinové chromatografii s vysokou rozlišovací schopností (HPLC).

30

Tabulka 2

35 Příprava směsi obohacené cis-2 a trans-2 enantiomerními páry cypermethrinu

pří- klad č.	katalyzátor ^{a)} (g)	rozpouš- tředlo ^{b)} typ (g)	báze ^{c)}	reakční dobu (h)	analýza výchozího materiálu ^{d)}	výtěžek (g)	analýza C ₁	produktu C ₂	(HPLC; T ₁)	plocha v % T ₂ benzoin celkem
40 44	0,2	A 5	A	40	A	N	17,4	27,9	12,0	27,6 15,1
45 45	0,2	B 20	A	17	A	N	15,4	26,6	13,1	28,3 16,6
46	0,4	C 20	B	72	B	9,64	5,0	41,0	3,0	47,7 1,5
47	0,4	C 20	C	18	B	N	5,8	41,0	3,8	47,6 0,5

50 Legenda:

a) katalyzátor:

trikaprylmethylamoniumchlorid (příklady č. 44, 45)

55 tetrabutylamoniumchlorid – acetonitril (1 : 1)

(příklady č. 46, 47)

b) rozpouštědlo:

A = n-heptan

B = 19,0 g n-pentanu a 1,0 g methanolu

5 C = n-heptan

c) báze:

A = 10% vodný roztok uhličitanu sodného (10 ml – 1,0 g)

10 B = směs 1,0 g kyanidu draselného a 1,0 g disiřičitanu sodného

C = směs 1,0 g kyanidu draselného a 1,2 g disiřičitanu draselného

d) analýza výchozího materiálu – plochy v % pod křivkami získanými při kapalinové chromatografii s vysokou rozlišovací schopností (v příkladu 45 se používá 10,0 g, v příkladu 44 12,6 g
15 a v příkladech 46 a 47 vždy 10,0 g výchozího materiálu):

příklady 44 a 45

20 A $C_1 = 26,7$, $C_2 = 18,9$, $T_1 = 23,0$,
 $T_2 = 16,0$, celkové benzoiny = 0,6

příklady 46 a 47

25 B $C_1 = 26,6$, $C_2 = 22,7$, $T_1 = 27,6$, $T_2 = 20,7$.

Tabulka 3

30 Příprava směsi obohacené trans-2 enantiomerním párem cypermethrinu

pří- klad č.	katalyzátor ^{a)} (g)	rozpouš- tředlo ^{b)} (g)	báze typ ^{c)}	(g)	reakční dobu (h)	analýza výchozí- ho mate- riálu ^{d)}	výtěžek (g)	analýza cis celkem	produktu (HPLC; plocha v %)		
									T_1	T_2	celkem
48	0,4	40	A	1,0	18	A	18,3	N	7,1	90,1	1,4
49	1,0	200	B	10	13	B	89,2	N	9,0	91,0	N
50	1,0	200	B	10	13	B	94,5	N	2,8	96,3	N

45 Legenda:

a) katalyzátor:

50 trikaprylmethylamoniumchlorid

b) rozpouštědlo:

n-heptan

55

c) báze:

A = vodný roztok uhličitanu sodného a hydrogenuhličitanu sodného o pH 9,0 až 9,5 (10 ml)

5 B = pevný uhličitan sodný

d) analýza výchozího materiálu:

A 20 g; celkem cis = N, $T_1 = 56,1$, $T_2 = 41,0$

10

B 100 g; celkem cis = 1,1, $T_1 = 55,4$, $T_2 = 43,5$

15

PATENTOVÉ NÁROKY

20 1. Způsob konverze výchozí směsi isomerních pyrethroidů, a to cypermethrinu a cyfluthrinu s obsahem méně pesticidně účinných isomerů na pesticidně účinnější isomery tak, že se tato směs uvede do styku sází, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se

25 a) připraví suspenze výchozí směsi v kapalném alifatickém nebo cykloalifatickém uhlovodíku o 5 až 16 atomech uhlíku, v němž jsou pesticidně účinnější isomery prakticky nerozpustné, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k uhlovodíku je 1 : 1 až 1 : 4,

30 b) suspenze se uvede do styku sází za přítomnosti katalyzátoru, v podstatě rozpustného v kapalném prostředí a voleného ze skupiny kvarterních amoniových sloučenin, kvarterních fosfoniových sloučenin a crown-etherů, přičemž hmotnostní poměr výchozí směsi k bází je 10 : 1 až 20 : 1 a hmotnostní množství báze je vyšší než hmotnostní množství katalyzátoru,

c) výsledná směs se míchá za udržování teploty v rozmezí 5 až 35 °C a

35 d) vzniklé vykrytalované isomery se od uhlovodíku oddělí.

40

Konec dokumentu
