

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

269 408

(21) PV 6122-88.I
(22) Přihlášeno 14 09 88

(40) Zveřejněno 12 09 89
(45) Vydáno 22 01 91

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.4
A 01 N 53/00

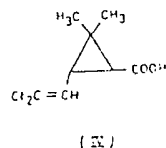
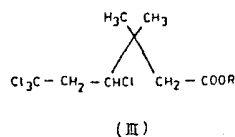
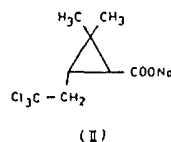
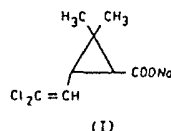
(75) Autor vynálezu

VESELÝ IVAN ing. CSc.,
DOLANSKÝ VLADIMÍR ing. CSc.,
PROŠEK ZDENĚK ing., NERATOVICE
ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc.,
VOTAVA VLADIMÍR ing.,
TICHÝ MILOŠ ing. CSc.,
KADERÁBEK VLADIMÍR ing.,
MOSTECKÝ JIŘÍ akademik,
STIBOR IVAN ing. CSc., PRAHA

(54)

Krystalická sodná sůl cis-permethrinové
kyseliny a způsob její přípravy

(57) Krystalická sodná sůl cis-permethrinové kyseliny vzorce I je důležitým meziproduktem při výrobě insekticidních látek. Způsob její přípravy spočívá v tom, že se na sodnou sůl 2,2-dimethyl-3-/2,2,2-trichlorethyl/cyklopropankarboxylové kyseliny vzorce II v konfiguraci cis nebo cis a trans působí hydroxidem sodným ve vodě, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpustidla a popřípadě v přítomnosti halogenidu sodného při teplotě 70 až 100 °C, načež se reakční směs ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená kyselina se oddělí. Krystalickou sodnou sůl cis-permethrinové kyseliny lze též připravit tak, že se ester 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanové kyseliny obecného vzorce III, kde R znamená methyl nebo ethyl, působí hydroxidem sodným v inertním organickém rozpustidle nejprve v nepřítomnosti a poté v přítomnosti vody při teplotě -10 až 100 °C, načež se reakční směs popřípadě ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená krystalická sraženina soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí. Krystalickou sodnou sůl cis-permethrinové kyseliny lze též připravit působením hydroxidu sodného na cis- nebo cis- a trans-permethrinovou kyselinu vzorce IV ve vodě nebo ve směsi voda - inertní organické rozpustidlo při teplotě 20 až 90 °C, načež se směs ochladí na teplotu -20 až +20 °C a vyloučená krystalická sraženina soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí a popřípadě překrystaluje.



Vynález se týká krystalické sodné soli cis-permethrinové kyseliny vzorce I.

Je známo, že některé estery permethrinové kyseliny jsou účinnými insekticidy, přičemž estery cis-permethrinové kyseliny jsou vesměs účinnější, nežli odpovídající estery trans-permethrinové kyseliny. Příprava cis-permethrinové kyseliny a jejích derivátů je proto zajímavá z technického hlediska. Způsob přípravy cis-trans isomerní směsi permethrinové kyseliny (P.Martin, *Helv. Chim. Acta* **66**, 1189, 1983) vzorce I se provádí dehydrohalogenací soli kyseliny vzorce II zahříváním s vodným hydroxidem sodným, potom se acidifikací získá volná permethrinová kyselina obsahující cis- a trans-isomery. Obdobný výsledek se získá dvojnásobnou dehydrohalogenací, následnou hydrolyzou esterů obecného vzorce III, kde R znamená methyl nebo ethyl a acidifikací reakční směsi (viz například K.Kondo a spol., *Pestic. Sci.* **11**, 180, 1980; K.Matsui a spol., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **59**, 221, 1986). Protože známé syntetické postupy neumožňují přímo, technicky schůdnou syntézu isomerně čisté cis-permethrinové kyseliny, jsou hledány postupy umožňující dodatečné rozdělení cis-trans isomerní směsi permethrinové kyseliny, popřípadě jejích vhodných derivátů.

Znáмым postupem je frakční krystalizace a frakční destilace cis-trans isomerní směsi permethrinové kyseliny (viz například *Coll. Czech. Chem. Commun.* **24**, 2230, 1959, DE 1 570 557 a DE 199 725). Jiné známé postupy jsou založeny na frakčním sražení cis-permethrinové kyseliny nebo její soli s aminem z roztoku rozpustných cis-trans-isomerních solí permethrinové kyseliny (například EP 0 003 060 a EP 00 110 875). Ze zveřejněných údajů je však zřejmé, že uvedené postupy jsou technicky málo uspokojivé a že při nich dochází pouze k neúplnému rozdělení cis-trans-isomerů.

Uvedené nedostatky řeší způsob přípravy krystalické sodné soli cis-permethrinové kyseliny vzorce I podle vynálezu, který spočívá v tom, že se na sodnou sůl 2,2-dimethyl-3- $\frac{1}{2}$,2'-trichlorethyl/cyklopropankarboxylové kyseliny vzorce II v konfiguraci cis nebo cis a trans působí hydroxidem sodným ve vodě, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpustidla ze skupiny alifatických nebo aromatických uhlovodíků jako jsou například hexan, xylén, toluen a popřípadě v přítomnosti halogenidu sodného při teplotě 70 až 100 °C, potom se reakční směs ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená krystalická sraženina sodné soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí odsátím, filtrací, dekantací nebo odstředěním a popřípadě se překrystaluje ze směsi voda-inertní s vodou mísitelné organické rozpustidlo.

Krystalickou sodnou sůl cis-permethrinové kyseliny lze také připravit podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se na ester 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanové kyseliny obecného vzorce III, kde R znamená methyl nebo ethyl, působí hydroxidem sodným v inertním organickém rozpustidle ze skupiny alifatických nebo aromatických uhlovodíků, jako jsou například hexan, xylén, toluen, nejprve v nepřítomnosti a potom v přítomnosti vody při teplotě -10 až 100 °C, potom se reakční směs popřípadě ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená krystalická sraženina soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí. Popřípadě ji lze překrystalizovat ze směsi voda-inertní s vodou mísitelné organické rozpustidlo.

Krystalickou sodnou sůl cis-permethrinové kyseliny lze také připravit působením hydroxidu sodného na cis- nebo cis- a trans-permethrinovou kyselinu vzorce IV ve vodě nebo ve směsi voda-inertní organické rozpustidlo při teplotě 20 až 90 °C, potom se směs ochladí na teplotu -20 až 20 °C a vyloučená krystalická sraženina soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí a popřípadě překrystaluje.

Způsoby podle vynálezu využívají dosud neznámé rozdílné rozpustnosti cis-trans isomerních sodných solí permethrinové kyseliny ve vodě, popřípadě ve směsi s inertním, s vodou mísitelným organickým rozpustidlem. Z jejich koncentrovaného roztoku se přednostně vyloučí krystalická sůl cis-permethrinové kyseliny. Dále bylo zjištěno, že

když se vpředu popsaných postupech acidifikace neprovede, nebo se provede pouze částečně, vyloučí se namísto volné, isomerně nerozlišené permethrinové kyseliny isomerně čistá krystalická sodná sůl cis-permethrinové kyseliny, která se potom jednoduše mechanicky oddělí a popřípadě překrystaluje. Volnou cis-permethrinovou kyselinu lze z takto získané sodné soli připravit o sobě známými postupy.

Výhodou nového postupu je technická nenáročnost, překvapivě vysoká účinnost v porovnání se známými shora uvedenými dělicími postupy a jeho snadná integrace do výrobního procesu přípravy kyseliny cis-permethrinové. Další výhodou vynálezu je, že sodnou sůl cis-permethrinové kyseliny lze také přímo využít k syntéze insekticidně účinných esterů, bez předchozí izolace volné cis-permethrinové kyseliny.

Podstata vynálezu a způsob jeho použití jsou blíže objasněny v následujících příkladech, které však rozsah vynálezu nikterak neomezuji.

Příklad 1

Příprava cis-permethrinátu sodného z cis-trans isomerní směsi kyseliny permethrinové. Příklad dokumentuje vliv rozpustidla na výtěžek a čistotu produktu.

Do 2l tříhrdlé baňky opatřené míchadlem, teploměrem a zpětným chladičem, umístěné na topném hnízdě, bylo předloženo 614 ml 35 % hmot. toluenového roztoku kyseliny permethrinové (90, 9 % cis : 9,1 % trans) a 100 ml vody. Za míchání bylo rychle nadávkováno 54 ml 46 % hmot. vodného roztoku hydroxidu sodného. Teplota reakční směsi, která zhoustla vyloučeným gelem sodné soli, samovolně vzrostla na 46 °C. Dalším ohřevem na 80 až 85 °C došlo k rozpuštění soli za vytvoření homogenní vodné fáze. Směs byla intenzivně míchána 5 min., organická fáze byla oddělena. Ke krystalizačním pokusům byly odebírány alikvoty (10 g vodné fáze). Doba krystalizace byla vždy 48 hod., matečné louhy byly ostře odsáty, filtrační koláč byl volně sušen na vzduchu. Obsah permethrinátu sodného byl stanoven titračně. Obsah permethrinátu sodného ve výchozím vodném roztoku byl nalezen 52,2 % hmot.

T a b u l k a

aliquot. č.	voda (ml)	aceton (ml)	teplota (°C)	hmotnost (g)	cis:trans
1	-	10	+3	3,37	98,6 : 1,4
2	-	20	+3	3,89	98,9 : 1,1
3	-	30	+3	4,00	98,9 : 1,1
4	-	40	+3	4,17	98,6 : 1,4
5	3	30	+3	2,96	99,0 : 1,0
6	3	50	+3	3,45	98,8 : 1,2
7	-	60	+3	4,44	98,8 : 1,2
8	-	50	+15	3,87	97,9 : 2,1

+/- Ve všech uvedených pokusech byl obsah permethrinátu sodného v produktu vyšší než 98,6 %.

Příklad 2

Příprava cis-permethrinátu sodného z 2,2-dimethyl-3-(2,2,2-trichlorethyl)cyklopropankarboxylové kyseliny /II/

Do 6l sulfonační baňky opatřené teflonovým míchadlem a teploměrem bylo předloženo 1 433 g 10% vodného roztoku hydroxidu sodného a přikapáno 1 410 ml xyleneového roztoku trichlorokyseliny vzorce II (245 g, obsah isomerů 85 % cis-, 15 % trans) a za míchání byla reakční směs refluxována 90 min. Po zchlazení na 35 °C byla vodná vrstva

oddělena, promyta 300 ml xylenu a ponechána krystalovat při teplotě 0 až -5 °C. Vyloučená krystalická sůl kyseliny cis-permethrinové byla odsáta a vysušena. Výtěžek 210 g surového produktu, který byl dále zpracován postupem popsaným v příkladě 3.

Příklad 3

Příprava volné cis-permethrinové kyseliny

K sodné soli cis-permethrinové kyseliny z příkladu 2 bylo přidáno 800 ml vroucí vody. Po zchlazení roztoku bylo přidáno 500 ml dichlorethanu a 100 ml konc. chlorovodíkové kyseliny. Po rozdělení fází byla vodná vrstva opakovaně promyta dichlorethanem (2x 150 ml). Spojené organické extrakty byly zfiltrvány a odpařeny ve vakuu vodní pumpy. Bylo získáno 180 g permethrinové kyseliny obsahující 98 % hmot. cis- a 2 % hmot. trans-isomeru (obsah nečistot 1 %).

Příklad 4

Kontrolní pokus

Bylo postupováno podle příkladu 2 avšak namísto separace sodné soli permethrinové kyseliny byla reakční směs okyselena nadbytkem kyseliny chlorovodíkové (konc.). Získaná surová permethrinová kyselina obsahovala 87 % hmot. cis-isomeru, 8 % hmot. trans-isomeru a 5 % hmot. nečistot.

Příklad 5

Kontrolní pokus

Krystalizací 5 g surové permethrinové kyseliny z příkladu 4 z n-heptanu bylo získáno 3,9 g kyseliny obsahující 94 % hmot. cis-isomeru, 4 % hmot. trans-isomeru a 2 % hmot. nečistot.

Příklad 6

Příprava cis-permethrinátu sodného z methylesteru kyseliny vzorce III

Methylester kyseliny vzorce III byl dehydrohalogenován působením nadbytku tert-butylátu sodného ve směsi hexan/t-butanol/dimethylacetamid při teplotě -5 °C a potom hydrolyzován působením koncentrovaného vodného hydroxidu sodného. Vodná vrstva byla oddělena, opatrně okyselena na pH 9,3 až 9,7 a umístěna v lednici. Vyloučená krystalická sůl cis-permethrinové kyseliny byla odsáta a vysušena. Výtěžek 80 %; isomerní složení 97 % hmot. cis-isomeru, 3 % hmot. trans-isomeru.

Příklad 7

Kontrolní pokus

Bylo postupováno podle příkladu 6, avšak namísto separace sodné soli byla reakční směs okyselena nadbytkem kyseliny chlorovodíkové do silně kyselé reakce. Získaná permethrinová kyselina (87 % výtěžek) obsahovala 78 % hmot. cis- a 22 % hmot. trans-isomeru.

Příklad 8

Využití cis-permethrinátu sodného k přípravě insekticidně účinného esteru

Do 25 ml baňky bylo naváženo 0,486 g (2,1 mmol) cis-permethrinátu sodného, 0,725 g (1,91 mmol) <-kyano-/3-fenoxy-/benzyl-p-toluensulfonátu, 0,003 g (0,009 mmol) tetrabutylammonium bromidu, 2 ml toluenu a 1 ml vody a reakční směs byla intenzivně míchána 6 hodin při teplotě 70 °C. Po ochlazení byla toluenová vrstva oddělena a postupně promyta 1 ml vodného roztoku s 5 % hmot. uhličitanu sodného a 1 ml vody. Po odpaření a vysušení ve vakuu bylo získáno 0,73 g (92 % teorie) <-kyano-/3-fenoxy-/benzylesteru kyseliny cis-permethrinové, vykazujícího význačný insekticidní účinek.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Krystalická sodná sůl cis-permethrinové kyseliny vzorce I.

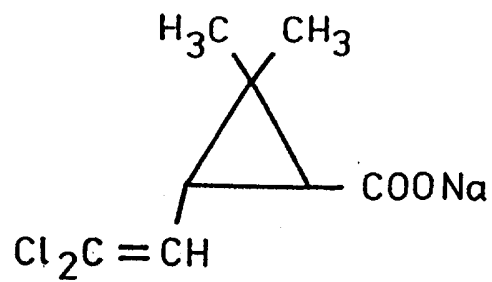
2. Způsob přípravy krystalické sodné soli cis-permethrinové kyseliny vzorce I podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na sodnou sůl 2,2-dimethyl-3-(2,2,2-trichlor-ethyl)cyklopropankarboxylové kyseliny vzorce II v konfiguraci cis nebo cis a trans působí hydroxidem sodným ve vodě, popřípadě v přítomnosti inertního organického rozpustidla ze skupiny alifatických nebo aromatických uhlovodíků, jako jsou například hexan, xylen, toluen a popřípadě v přítomnosti halogenidu sodného při teplotě 70 až 100 °C, potom se reakční směs ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená krystalická sraženina sodné soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí odsátím, filtrací, dekantací nebo odstředěním a popřípadě se překrystaluje ze směsi voda - inertní s vodou mísitelné organické rozpustidlo.

3. Způsob přípravy sodné soli vzorce I podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na ester 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethylhexanové kyseliny obecného vzorce III, kde R znamená methyl nebo ethyl, působí hydroxidem sodným v inertním organickém rozpustidle ze skupiny alifatických nebo aromatických uhlovodíků, jako jsou například hexan, xylen, toluen, nejprve v nepřítomnosti a potom v přítomnosti vody při teplotě -10 až 100 °C, potom se reakční směs popřípadě ochladí na teplotu -20 až +20 °C a stáním vyloučená krystalická sraženina soli vzorce I se oddělí odsátím, filtrací, dekantací nebo odstředěním a popřípadě překrystaluje ze směsi voda - inertní s vodou mísitelné organické rozpustidlo.

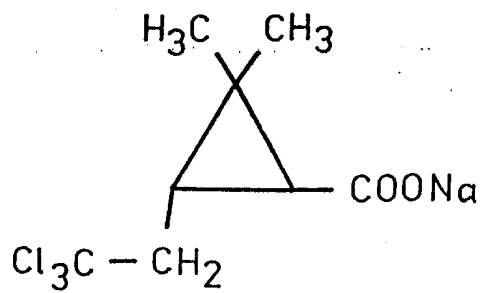
4. Způsob přípravy sodné soli vzorce I podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na permethrinovou kyselinu vzorce IV v konfiguraci cis- nebo cis- a trans- působí hydroxidem sodným ve vodě nebo ve směsi voda - inertní organické rozpustidlo při teplotě 20 až 90 °C, potom se směs ochladí na teplotu -20 až +20 °C a vyloučená krystalická sraženina soli cis-permethrinové kyseliny se oddělí odsátím, filtrací, dekantací nebo odstředěním a popřípadě překrystaluje ze směsi voda - inertní organické rozpouštědlo.

2 výkresy

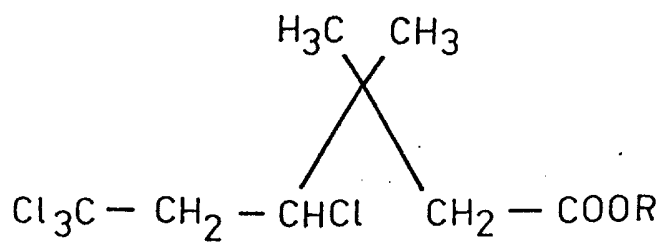
CS 269 408 B1



(I)

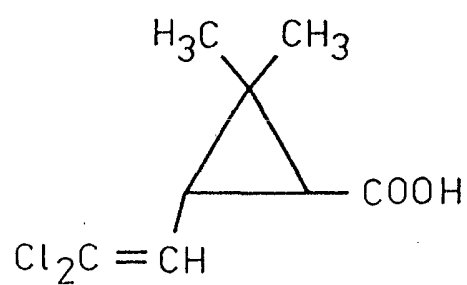


(II)



(III)

CS 269 408 B1



(IV)