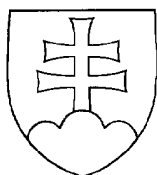


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

278 858

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁶

C 07C 121/75
C 07C 120/00

(21) Číslo prihlášky: 4124-88

(22) Dátum podania: 14.06.88

(31) Číslo prioritnej prihlášky: 062 274

(32) Dátum priority: 15.06.87

(33) Krajina priority: US

(40) Dátum zverejnenia: 08.04.98

(45) Dátum zverejnenia udelenia vo Vestníku: 08.04.98

(86) Číslo PCT:

(73) Majiteľ patentu: FMC Corporation, Philadelphia, PA, US;

(72) Pôvodca vynálezu: Ager John Winfrid, Princeton, NJ, US;

(54) Názov vynálezu: **Spôsob konverzie východiskovej zmesi izomérnych pyreteroidov**

(57) Anotácia:

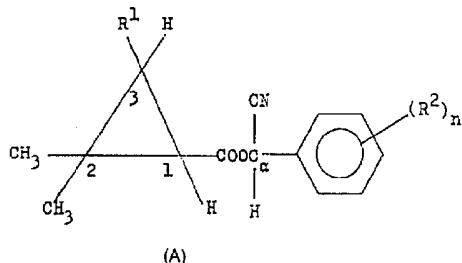
Spôsob konverzie východiskovej zmesi izomérnych pyreteroidov, a to cypermetrínu a cyflutrínu s obsahom menej pesticídne účinných izomérov na pesticídne účinnejšie izoméry tak, že sa táto zmes uvedie do styku s bázou. Suspenzia východiskovej zmesi sa pripraví v kvapalnom alifatickom alebo cykloalifatickom uhľovodíku s 5 až 16 atómami uhlíka, v ktorom sú pesticídne účinnejšie izoméry prakticky nerozpustné, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k uhľovodíku je 1 : 1 až 1 : 4. Suspenzia sa uvedie do styku s bázou za prítomnosti katalyzátora, v podstate rozpustného v kvapalnom prostredí a zvoleného zo skupiny kvartérnych amóniových zlúčenín, kvartérnych fosfóniových zlúčenín a crown-éterov, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k báze je 10 : 1 až 20 : 1 a hmotnostné množstvo bázy je vyššie ako hmotnostné množstvo katalyzátora, východisková zmes sa mieša, pričom sa udržiava teplota v rozmedzí 5 až 35 °C a vzniknuté vykryštalizované izoméry sa od uhľovodíka oddelia.

Oblasť techniky

Vynález sa týka premeny izomérnych pyretroidov na izoméry, ktoré sú pesticídne účinnejšie než izoméry východiskové.

Doterajší stav techniky

Pyretroidy, ktorých sa vynález týka, sú kryštalizovateľné estery, ktoré obsahujú aspoň jeden asymetrický atóm uhlíka, na ktorý je naviazaný protón schopný epimerizácie. Pesticídne účinnejšie pyretroidy okrem toho obsahujú aspoň jeden a obvyčajne dva alebo viac ďalších asymetrických atómov uhlíka a preto tvorí zmesi izomérov, v ktorých jeden alebo niekoľko izomérov je pesticídne účinnejších ako izoméry ostatné. Reprezentatívnymi predstaviteľmi takýchto pyretroidov sú α -kyanbenzylestery všeobecného vzorca (A),



v ktorom

R^1 predstavuje atóm halogénu, halogénalkylovú skupinu, alkenylovú skupinu alebo halogénalkenylovú skupinu, jednotlivé symboly R^2 znamenajú nezávisle od seba vždy atóm halogénu, alkylovú skupinu, halogénalkylovú skupinu, alkoxyskupinu, fenylovú skupinu, fenoxyskupinu, fenylalkylovú skupinu, substituovanú fenylovú skupinu alebo substituovanú fenylalkylovú skupinu, ktoré ako substituenty obsahujú jeden alebo niekoľko alkylových skupín, atómov halogénu, halogénalkylových skupín, nitroskupín, hydroxylových skupín a kyanoskupín, a n je číslo v hodnote 0 až 5, výhodne 1 až 3.

Asymetrickými uhlíkovými atómami v uvedenom všeobecnom vzorci sú atómy označené 1, 3 a α . Všetky substituenty na jednotlivých zvyškoch môžu byť rovnaké alebo rozdielne. Alkylové a alkoxylové skupiny môžu obsahovať 1 až 8 atómov uhlíka, výhodne 1 až 4 atómy uhlíka. Alkenylové skupiny môžu obsahovať 2 až 8, výhodne 2 až 4 atómy uhlíka. Halogénmi sú fluór, chlór a bróm. Typickou fenylalkylovou skupinou je benzylová skupina. Medzi substituované fenylové skupiny patria skupiny tolylová, xylylová, trichlórfenylová a trifluórmetylfenylová. Substituované fenylalkylové skupiny zahŕňujú metylbenzylovú, trichlórbenzylovú a trifluórmetylbenzylovú skupinu.

Uvedené a ďalšie pyretroidy sú dobre známe a sú opísané napríklad v Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 2. vydanie, zv. 13, str. 456 - 458, a v nasledujúcich amerických patentových spisoch:

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), 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), 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)

a v nasledujúcich zverejnených PCT prihláškach vynálezu: WO 86-04215 - Hidasi a spol. (Chinoin) a WO 86-04216 - Hidasi a spol. (Chinoin).

Výhodnými látkami všeobecného vzorca A sú zmesi izomérov, známe pod všeobecným vzorcom "cyflutrín", v ktorom R^1 znamená dichlórvinylovú skupinu, n má hodnotu 2 a jeden zo symbolov R^2 predstavuje atóm flóru. Pokiaľ R^1 predstavuje dichlórvinylovú skupinu, n má hodnotu 1 a R^2 znamená fenoxyskupinu, je zmes izomérov označovaná všeobecným názvom "cypermetrín".

Cypermethrin obsahuje štyri cis- a štyri trans-izoméry zhrnuté do nasledujúceho prehľadu a označené rímskymi číslami I až VIII:

cis-izoméry

I (S)(α -kán)(3-fenoxifyfenyl)metyl-1 R, cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylát (skratka 1 R, cis S)

II (R)(α -kán)(3-fenoxifyfenyl)metyl-1 S, cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylát (skratka 1 S, cis R)

III (S)(α -kán)(3-fenoxifyfenyl)metyl-1 S, cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetyl cyklopropánkarboxylát (skratka 1 S, cis S)

IV (R)(α -kán)(3-fenoxifyfenyl)metyl-1 R, cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetyl

cyklopropánkarboxylát (skratka 1 R, cis R)

trans-izoméry

V trans-izomér látky I (skratka 1 R, trans S)

VI trans-izo-mér látky I I (skratka 1 S, trans R)

VII trans-izomér látky III (skratka 1 S, trans S)

VIII trans-izomér látky IV (skratka 1 R, trans R)

Cyflutrín a ďalšie pyretroidy, na ktoré je možné aplikovať spôsob podľa vynálezu, sú tvorené podobnými zmesami izomérov.

Je známe, že insekticídne najúčinnjšími izomérmi z uvedených ôsmich izomérov sú izoméry I a V a enantiomérické páry I/II (skratka cis-2) a V/VI (skratka trans-2), že sú insekticídne účinnejšie než enantiomérické páry III/IV (skratka cis-1) a VII/VIII (skratka trans-1). Je mimoriadne namáhavé a z komerčného hľadiska nepraktické, oddeľovať účinnejšie izoméry, ako sú izoméry I a V zo zložitých izomérov vznikajúcich pri bežnej syntéze pyretroidov. Preto sa úsilie smerujúce na výrobu pesticídne účinnejších pyretroidov zameralo na techniku umožňujúcu premenu menej účinných izomérov v zmesiach vznikajúcich pri syntéze na izoméry účinnejšie, t.j. na obohacovanie zmesí izomérov účinnejšími, čo umožňuje vyhnúť sa zložitým a namáhavým deliacim postupom a stratám, ku ktorým dochádza v dôsledku vyradenia menej účinných izomérov.

Aj keď je účelnejšie uskutočňovať konverziu zmesí izomérov než ich delenie, neboli však tieto metódy konverzie v komerčnej praxi takmer vôbec používané preto, že sa pri nich dosahuje len veľmi malých výťažkov, obvyčajne v dôsledku vzniku nežiaducich vedľajších produktov, ktorých vzniká rovnaké množstvo ako žiadaného produktu, a pretože vyžadujú viacstupňové časovo náročné reakcie, prácu pri vysokých teplotách a/alebo použitia nákladných reakčných činidiel. V prípade cypermetrínu je hlavným vedľajším produktom (R,S)-2-oxo-1,2-bis(3-fenoxifyfenyl)etyl-cis- a trans-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylát, čo je zmes ôsmich izomérov obvyčajne označovaná ako

"benzoinový vedľajší produkt". Podobné vedľajšie produkty sa vyskytujú pri syntéze ďalších pyretroidov, ako cyflutrínu.

Ako reprezentatívne práce opisujúce doterajšie úsilie o konverziu zmesi izomérov na účinnejšie typy, je možno menovať postupy opísané v amerických patentových spisoch č. 4 213916, 4 308279, 4 544 510, 4 544508, 4 512931, 4 427598, 4 670646 a 4 681969 a v citovaných zverejnených PCT patentových prihláškach.

Podstata vynálezu

Teraz bolo zistené, že kryštalizovateľné izomérené pyretroidy možno previesť na žiadané, s pesticídne účinnejšími izomérmí tak, že sa suspenzia východiskovej zmesi izomérov uvedie do styku s bázou tak, že sa pripraví suspenzia východiskovej zmesi v kvapalnom alifatickom alebo cykloalifatickom uhľovodíku s 5 až 16 atómami uhlíka, v ktorom sú pesticídne účinnejšie izoméry prakticky nerozpustné, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k uhľovodíku je 1 : 1 až 1 : 4, suspenzia sa uvedie do styku s bázou za prítomnosti katalyzátora, v podstate rozpustného v kvapalnom prostredí a zvoleného zo skupiny kvartérnych amóniových zlúčenín, kvartérnych fosfóniových zlúčenín a crown-éterov, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k báze je 10 : 1 až 20 : 1 a hmotnostné množstvo bázy je vyššie ako je hmotnosť katalyzátora, výsledná zmes sa mieša pri udržiavaní teploty v rozmedzí 5 až 35 °C a vzniknuté vykryštalizované izoméry sa oddelia od uhľovodíka.

Ako východisková zmes sa používa zmes všetkých enantiomérnych párov cypermetrínu alebo cyflutrínu, ich individuálnych párov alebo ľubovoľná kombinácia týchto párov, ako sú cis-1 a cis-2 páry a trans-1 a trans-2 páry, pričom výsledná zmes obsahuje väčší podiel aktívnejšieho enantiomérmeho páru.

Spôsobom podľa vynálezu sa pesticídne neúčinné alebo menej účinné izoméry či enantioméry menia na účinné alebo účinnejšie izoméry či enantioméry a zmesi účinnejších a menej účinnejších izomérov alebo enantiomérov sa obohacujú účinnejšími izomérmí či enantiomérmí. Tento spôsob je možné uskutočniť pri teplotách okolo teploty miestnosti a v rozpúšťadlách, ktoré sa môžu používať pri predchádzajúcej esterifikačnej reakcii, pri ktorej sa pyretroidy tvoria, takže sa možno vyhnúť nutnosti výmery rozpúšťadla. Okrem toho činidlá používané na túto konverziu sú lacné a vznik vedľajších produktov je podstatne zredukovaný, s čím súvisí zvýšený výťažok účinnejšieho produktu. Spôsob podľa vynálezu je preto neobyčajne výhodný na uskutočnenie v komerčnom meradle.

Vznik vedľajších produktov sa účinne zníži použitím slabo bázičických zlúčenín, ako solí, slabých kyselín s alkalickými kovmi a ešte účinnejšie sa znížia pridaním látky, ktorá viaže aldehyd do reakčnej suspenzie obsahujúcej bázu. Predpokladá sa, že látka, ktorá viaže aldehyd potláča tvorbu vedľajších produktov benzoin-esterového typu tým, že reaguje s prítomnými aldehydmi o ktorých sa vie, že sú medziproduktmi, z ktorých benzoin-estery vznikajú.

V súlade s tým môže byť východiskovou látkou na realizáciu spôsobu podľa vynálezu buď surový materiál, ako nečistená reakčná zmes obsahujúca kryštalizovateľné izomérené pyretroidy, alebo môže byť východiskový materiál už tak vyčistený, že je známe aké izoméry a v akom pomere obsahuje. Aj keď môže byť východiskový materiál spočiatku v kvapalnom stave, je na úspešnú realizáciu spôsobu

podľa vynálezu potrebné v kvapalnom prostredí kryštalizáciu vyvolať, aby bol východiskový materiál v kontakte a miešaný s bázou a katalyzátorom vo forme suspenzie. Východiskový materiál môže teda byť úplne tuhý alebo môže byť tvorený kvapalnou zmesou, v ktorej bola vyvolaná kryštalizácia naočkováním jedným alebo niekoľkými kryštálmi účinnejšieho izoméru, ktorý sa má vyrobiť. Je výhodné, ak je východiskový materiál úplne tuhý.

Kvapalné prostredie, v ktorom sa suspenzia pripravuje, je v zásade tvorené inertným nepolárnym uhľovodíkovým rozpúšťadlom, v ktorom sú žiadané izoméry v podstate nerozpustné. Medzi takéto inertné uhľovodíky patria alifatické alebo cykloalifatické uhľovodíky, ktoré sú pri okolitej teplote, ktorá sa vyskytuje pri priemyselnej výrobe, napríklad pri teplote zhruba od 5 do 35 °C, výhodne od 10 do 25 °C, kvapalné. Tieto uhľovodíky všeobecne obsahujú zhruba 5 až 16 atómov uhlíka, výhodne 6 až 8 atómov uhlíka a zahŕňujú teda priame a rozvetvené pentány, hexány, heptány, oktány, cyklické analógy týchto uhľovodíkov a ich ľubovoľné zmesi.

Spolu s uhľovodíkmi môžu byť v kvapalnom prostredí prítomné aj iné rozpúšťadlá za predpokladu, že tu nie sú obsiahnuté v takom množstve, ktoré by znižovalo spracovanie alebo by túto účinnosť úplne potlačilo. Tak napríklad aj keď môže byť v kvapalnom prostredí prítomné určité množstvo vody alebo polárnej organickej kvapaliny, ako acetonitrilu, bolo zistené, že polárne kvapaliny majú tendenciu inhibovať spôsob podľa vynálezu tým, že uľahčujú rozpúšťanie pyretroidov, čím sa znižuje výťažok žiadaných izomérov. Voda vo vyšších množstvách je rovnako nežiaduca, pretože znižuje výťažok alebo vedie k zvýšeniu tvorby vedľajších produktov. Podobne môže uhľovodíkové rozpúšťadlo obsahovať malé množstvo aromatických uhľovodíkov, ale tieto komponenty opäť znižujú výťažok žiadaného produktu, a to v zásade preto, že zvyšujú rozpustnosť a tým inhibujú kryštalizáciu. Kvapalné prostredie, v ktorom sa východiskový materiál suspenduje, musí preto byť tvorené prevažne inertným uhľovodíkovým rozpúšťadlom, v ktorom sú žiadané izoméry v podstate nerozpustné.

Rozpúšťadlo sa používa v množstve zabezpečujúcom priebeh konverzie v kvapalnom prostredí, ktoré je možné ľahko miešať. Obyčajne sa používa asi 1 až 10 hmotnostných dielov rozpúšťadla na každý hmotnostný diel východiskového pyretroidu, toto množstvo sa však môže meniť v závislosti od charakteru východiskového materiálu. Výhodne sa používajú asi 2 až 4 hmotnostné diely rozpúšťadla na každý hmotnostný diel pyretroidu.

Ako bázu je možno pri práci spôsobom podľa vynálezu používať tak silné ako i slabé anorganické bázy, z ktorých možno ako reprezentatívne príklady menovať oxidy, hydroxidy, uhličitany, hydrogenuhličitany, kyanidy, kyanáty, oktány a boritany alkalických kovov alebo kovov alkalických zemín a fluoridy alkalických kovov, ako fluorid draselný. Medzi ďalšie vhodné bázy patria organické aminozlúčeniny, ako trialkylamíny, v ktorých jednotlivé alkylové časti môžu byť priame alebo rozvetvené a môžu obsahovať 1 až asi 8 atómov uhlíka ako trietylamin a dusíkaté heterocykly, ako pyrín, chinolín, pyrol, pyrazol, pyrolidín a podobne. Výhodne týmito bázami sú zásadité soli organických alebo anorganických kyselín, ako uhličitán, hydrogenuhličitán, oktán a kyanid sodný alebo draselný a draselná soľ 3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylové kyseliny. Bázy je možné používať individuálne alebo v ľubovoľných vzájomných zmesiach obsahujúcich dve alebo viac komponentov.

Bázy sa do uhľovodíkového rozpúšťadlového prostredia výhodne pridávajú v tuhej forme. Je síce možné použiť aj vodné roztoky jednej alebo niekoľkých uvedených báz, ale množstvo vody vnesenej s týmto roztokom do kvapalného prostredia nesmie byť také veľké, aby bránilo riadnemu priebehu reakcie alebo znižovalo výťažok kryštalického produktu, ako bolo uvedené. Používané množstvo sa môže meniť v závislosti od sily tejto bázy a od ekonomických aspektov daného spracovania, napríklad od reakčného času. Slabšie bázy môžu vyžadovať dlhší reakčný čas než bázy silnejšie a menšie množstvo silnejšej bázy môže umožniť použitie rovnakého reakčného času ako pri práci s väčším množstvom bázy silnejšej. Typicky sa bázy s hodnotou pK_a asi 9 až 11 používajú v množstve približne 1 hmotnostný diel bázy na 10 hmotnostných dielov východiskového pyretroidu. V prípade bázy s vyšším pK_a než 11 postačuje aj menej ako 1 hmotnostný diel bázy na 10 hmotnostných dielov pyretroidu.

K ďalšiemu zníženiu tvorby benzoinových vedľajších produktov sa do reakčnej suspenzie výhodne pridáva látka, ktorá viaže aldehyd, a to buď priamo alebo nepriamo v zmesi s bázou. Táto látka reaguje s aldehydmi, o ktorých sa vie, že sú to medziprodukty vedúce k vzniku nežiaducich benzoin-esterových vedľajších produktov. Medzi vhodné látky, ktoré viažu aldehydy patria disiričítany, hydrogénsiričítany a ditioničitany alkalických kovov, ako disiričítan sodný, ditioničitán sodný a hydrogénsiričítan sodný. Látky, ktoré viažu aldehydy sa používajú v hmotnostnom pomere k báze asi od 2 : 1 do 1 : 2, výhodne okolo 1 : 1. Výhodnými kombináciami bázy a látky, ktoré viažu aldehyd, pri ich použití sa v optimálnej miere potlačí vznik benzoinových vedľajších produktov, sú kombinácie kyanid draselný - disiričítan sodný, kyanid sodný - hydrogénsiričítan sodný, kyanid sodný - ditioničitán sodný a kyanid draselný - disiričítan draselný.

Medzi používané katalyzátory patria kvartérne amóniové alebo fosfóniové zlúčeniny a crown-étery odlišné od používanej bázy. Vhodné kvartérne zlúčeniny sú dostupné komerčne a zahrnujú nasledujúce látky, ktoré je možné používať buď samostatne alebo v ľubovoľnej zmesi: metyltriálkylamóniumchloridy, ktoré obsahujú v každej alkylovej časti 8 až 10 atómov uhlíka benzyltributylamóniumchlorid, benzyltriethylamóniumchlorid, benzyltrimetylámóniumchlorid, benzyltrifenyfosfóniumchlorid, n-butyltrifenyfosfóniumbromid, cetyltrimetylámóniumbromid, dodecyltrifenyfosfóniumbromid, etyltrifenyfosfóniumbromid, metyltributylamóniumjodid, metyltrifenyfosfóniumbromid, myristyltrimetylámóniumbromid, fenyltrimetylámóniumbromid, fenyltrimetylámóniumtribromid, n-propyltrifenyfosfóniumbromid, tetrabutylamóniumbromid, tetrabutylamóniumchlorid, tetrabutylamóniumhydrogénsulfát, tetrabutylamóniumhydroxid, tetractylamóniumbromid, tetrametylámóniumchlorid, tetrametylámóniumfluoridpentahydrát, tetrametylámónium-hexánfluórfosfát, tetrametylámóniumhydroxid, tetrametylámóniumtetrafluórborát, tetractylamóniumchlorid, trikaprylmetylámóniumchlorid, tris(3,6-dioxaheptyl)amín.

Okrem uvedených halogenidov možno použiť aj halogény iné, ako bromidy, chloridy a niektoré jodidy. Katalyzátor je možné podrobiť reakcii s bázou za vzniku zlúčeniny vhodnej na použitie podľa vynálezu. Ako typické príklady takýchto zlúčenín možno uviesť trikaprylmetylámónium-fenolát, trikaprylmetylámónium-metylát, benzyltrimetylámóniumhydroxid, benzyltrimetylámóniummetoxid, tetractylamóniumhydroxid a tetrabutylamóniumkyanid.

Pretože kvartérne katalyzátory s kratšími reťazcami (C_1 až C_5) sú v uhľovodíkových rozpúšťadlách používaných pri uskutočňovaní spôsobu podľa vynálezu menej rozpustné než kvartérne katalyzátory s dlhšími reťazcami, je žiaduce rozpustiť kvartérne katalyzátory s kratším reťazcom pred pridaním do reakčného prostredia v aprotickom organickom rozpúšťadle, ako v organickom nitrile (acetonitril, propionitril a podobne). Používa sa asi ekvivalentné množstvo aprotického rozpúšťadla vzhľadom na hmotnosť katalyzátora. Príliš veľké množstvo rozpúšťadla môže rozpúšťať východiskové izoméry pyretroidu a tým brániť vzniku reakčnej suspenzie nutnej na žiadaný vysoký stupeň konverzie na účinnejšie izoméry.

Medzi vhodné crown-étery patria 18-crown-6 a jeho ďalšie analógy, ako benzo-15-crown-5, 12-crown-4, 15-crown-5, dibenzo-18-crown-6, dibenzo-24-crown-8, dicyklohexano-18-crown-6 a podobne. Uvedené a ďalšie crown-étery sú komerčne dostupné a opísané v literatúre, ako napríklad v práci Gokel a Durst, "Crown Ether Chemistry: Principles and Applications", Aldrichimica Acta, 9(1), 3 - 12 (1976).

Crown-étery a kvartérne zlúčeniny s kratšími reťazcami, vrátane ich aduktov s bázami, majú tendenciu strácať svoju účinnosť vo vodnom prostredí a preto sa tieto katalyzátory výhodne používajú v bezvodých uhľovodíkových rozpúšťadlových prostrediach. Výhodnými katalyzátormi sú trikaprylmetylámóniumchlorid, tetrabutylamóniumchlorid alebo tetractylamóniumchlorid v acetonitrile, tris(3,6-dioxaheptyl)amín a 18-crown-6. Výhodným kvapalným prostredím je bezvodý heptán, výhodnou bázou potom kyanid sodný.

Vhodné množstvá katalyzátora sa pohybujú asi od 0,1 do 1,0 hmotnostného dielu katalyzátora na 10 hmotnostných dielov východiskového pyretroidu, výhodne asi od 0,2 do 0,5 hmotnostného dielu katalyzátora na 10 hmotnostných dielov pyretroidu. Katalyzátor je možné pridávať k suspenzii, ktorá obsahuje pyretroid naraz alebo v niekoľkých dávkach, ako napríklad polovicu na začiatku reakcie a zostávajúca časť potom za niekoľko hodín, napríklad za 3 až 8 hodín.

Poradie pridávania reakčných činidiel do kvapalného prostredia normálne nehrá rozhodujúcu úlohu. Ktorákoľvek z reakčných zložiek, vrátane východiskového pyretroidu, môže byť v reakčnej zmesi prítomná od začiatku alebo je ju možné pridať neskôr. Okrem toho je možné bázu a katalyzátor pridať vo forme dopredu pripraveného aduktu alebo je možné jednotlivé komponenty pridávať separátne. V prípade použitia aduktu pripraveného z bázy a katalyzátoru je výhodné postupné pridávanie tohto aduktu - napríklad polovicu na začiatku a druhú polovicu približne za 3 až 8 hodín. Poradie pridávania jednotlivých zložiek, ich množstvo a vzájomné pomery je však možné upraviť tak, aby sa na minimum znížil vznik nežiaducich vedľajších produktov, ako benzoin-esterov. Pokiaľ ide o poradie pridávania, je vhodný taký postup, že sa východiskový pyretroid s látkou, ktorá viaže aldehyd zhruba 2 hodiny mieša v rozpúšťadle, následne sa k zmesi pridá báza a katalyzátor.

Suspenzia obsahujúca izomérne pyretroidy, bázu a katalyzátor sa mieša pri takej teplote a tak dlho, aby došlo ku konverzii na žiadané izoméry. Jednou z výhod vynálezu je to, že konverziu je možné uskutočňovať pri teplote okolia, asi od 5 do 35 °C, výhodne cca od 10 do 25 °C. Typicky sa reakčná zmes mieša zhruba 2 až 10 hodín, výhodne asi 3 až 8 hodín, pričom je možné kryštalické produkty izolovať ľubovoľným bežným spôsobom, ako filtráciou, odparovaním rozpúšťadla, dekantáciou, odstredením alebo kombiná-

ciou týchto techník. Aj keď je možné reakčnú zmes pred filtráciou ochladiť, je výhodné udržiavať počas celého postupu rovnakú teplotu, aby sa znížila hmotnosť strhávania nežiaducich nečistôt kryštálu produktu. Ak je to potrebné, je možné produkt na vyčistenie jeden alebo viackrát prekrýštalizovať.

Vie sa, že uhlíkovodíkové rozpúšťadlá má na úspešný priebeh spôsobu podľa vynálezu rozhodujúci význam, pretože bolo zistené, že účinnejšie izoméry sú v ňom menej rozpustné než izoméry menej účinné, v porovnaní s rozpustnosťou v samotnej báze, ako v trietylamine, alebo v inom rozpúšťadle. Rovnováha je teda priaznivo ovplyvňovaná v smere vzniku účinnejších izomérov a ďalej ju možno v tomto smere posúvať odstraňovaním tuhých účinnejších izomérov hneď po ich vzniku. V súlade s tým je teda pri použití uhlíkovodíka ako prevládajúceho reakčného rozpúšťadla reakcia posúvaná v smere produkcie účinnejšieho cis-2 páru na úkor menej účinnejšieho páru cis-1. Predpokladá sa, že podobné princípy platia aj pre iné zmesi izomérov, napríklad na konverziu účinného trans-1 páru na účinnejší trans-2 pár.

Spôsobom podľa tohto vynálezu je možné východiskovú zmes izomérov obsahujúcu všetky štyri enantiomérické páry cypermethrinu alebo cyfluthrinu, napríklad zhruba 15 až 25 % hmotnostných cis-2 páru a zhruba 15 až 25 % hmotnostných trans-2 páru, pričom zvyšok do 100 % tvorí cis-1 a trans-1 páry, previesť na zmes, v ktorej prevládajú cis-2 a trans-2 páry, napríklad na zmes obsahujúcu najmenej cca 30 % hmotnostných každého z týchto párov, výhodne najmenej 40 % hmotnostných každého z týchto párov. Navyše východiskové zmesi cis-1 a cis-2 enantiomérnych párov, napríklad zhruba 20 až 80 % hmotnostných cis-1 a 80 až 20 % hmotnostných cis-2 páru, je možné previesť na zmesi s obsahom vyššieho množstva účinnejšieho cis-2 páru, napríklad 30 až 90 % hmotnostných alebo viac. Podobne je možné východiskové zmesi trans-1 a trans-2 enantiomérnych párov, obsahujúce napríklad cca 20 až 80 % hmotnostných trans-1 a 80 až 20 % hmotnostných trans-2 páru, premeniť na zmesi s vyšším obsahom účinnejšieho trans-2 páru, napríklad okolo 30 až 90 % hmotnostných alebo viac.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Vynález ilustrujú nasledujúce príklady uskutočnenia, ktorými sa však rozsah vynálezu v žiadnom smere neobmedzuje. V týchto príkladoch sa výrazy cis, trans, cis-1, cis-2, trans-1, trans-2 myslia izoméry a enantiomérické páry cypermethrinu alebo cyfluthrinu, podľa súvislosti, ako boli definované. Mená zlúčenín uvádzané vo výsledku analýzy pomocou kvapalinovej chromatografie (% plochy) sa označujú nasledujúcimi skratkami:

- C1 = cis-1 enantiomérny pár
- C2 = cis-2 enantiomérny pár
- T1 = trans-1 enantiomérny pár
- T2 = trans-2 enantiomérny pár
- B1 = cis-1 enantiomérny pár benzoinového vedľajšieho produktu
- B2 = cis-2 enantiomérny pár benzoinového vedľajšieho produktu
- B3 = trans-1 enantiomérny pár benzoinového vedľajšieho produktu
- B4 = trans-2 enantiomérny pár benzoinového vedľajšieho produktu.

Príklad 1

Príprava zmesi obohatenej cis-2 enantiomérnym párom cypermethrinu, pričom sa použije vodný roztok uhličitane sodného.

K miešanej zmesi 10,0 g (0,024 mmólov) (R,S)-(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=53,8, C2=42,0, T1=2,8 a T2=1,2) v 20 g n-heptánu sa pridá 0,1 g (0,00025 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu (Aliquat 336, Aldrich Chemical Co.) a 10 ml 10 % vodného roztoku uhličitane sodného. Výsledná zmes sa mieša 5 hodín pri teplote miestnosti, potom sa k nej pridá ďalších 0,1 g trikaprylmetylamóniumchloridu a zmes sa mieša pri teplote miestnosti ešte 13 hodín. Reakčná zmes sa prefiltruje, čím sa získa 8,37 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu vo forme tuhej látky (C1=4,0, C2=94,0, B1=1,1, B2=0,6).

Príklad 2

Príprava zmesi obohatenej cis-2 enantiomérnym párom cypermethrinu, pričom sa použije tuhý uhličitane sodný.

Používa sa roztok surovej reakčnej zmesi, ktorý podľa kvapalinovej chromatografie obsahuje 30,88 % hmotn. (R,S)-(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu v zmesi izomérnych heptánov. Zo vzorky tohto roztoku, s hmotnosťou 32,4 g, sa odparí zmes izomérnych heptánov, čím sa získa 9,96 g cis-izomérov cypermethrinu, ktoré podľa kvapalinovej chromatografie obsahuje nasledujúce izoméry: C1 = 52,56, C2 = 41,55, T1 = 2,6 a T2 = 2,7.

Ďalšia vzorka uvedeného roztoku, s hmotnosťou 32,4 g, sa naočkuje kryštálmi cypermethrinu s vysokým obsahom cis-izoméru (najmenej 50 %) a ku kryštalizácii sa zhruba 18 hodín mieša pri teplote miestnosti. K výslednej zmesi sa pridá 0,1 g (0,00025 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu a 0,5 g tuhého uhličitane sodného. Zmes sa mieša pri teplote miestnosti a potom sa k nej pridá ďalších 0,1 g trikaprylmetylamóniumchloridu. Reakčná suspenzia sa ešte ďalšie 3 hodiny mieša pri teplote miestnosti, potom sa zriedi 15 ml vodného roztoku s obsahom 2,0 g koncentrovanej kyseliny chlorovodíkovej k neutralizácii uhličitane sodného a 10 minút sa mieša. Filtráciou výslednej zmesi sa získa 7,06 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu vo forme tuhej látky (C1 = 4,0, C2 = 95,0, T2 = 0,6, B2 = 0,3).

Príklad 3

Príprava zmesi obohatenej cis-2 a trans-2 enantiomérnymi pámi cypermethrinu.

Zmes 10,0 g n-heptánu a 10,0 g 10 % vodného roztoku uhličitane sodného sa počas miešania ochladí na 10 °C a naočkuje sa kryštálmi (R,S)(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1 = 54, C2 = 42, T1 = 3, T2 = 1). Za neustáleho udržiavania teploty na 10 °C sa k tejto zmesi počas 12 hodín pri kvapalnom roztoku 10,0 g (0,024 mólov) (R,S)-(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis,trans-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1 = 26,7, C2 = 18,9, T1=23,0, T2=15 a B2=0,6) a 0,2 g (0,005 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu v 10,0 g n-heptánu. Po skončení pridávania sa výsledná suspenzia asi 18 hodín mieša pri teplote 10 °C, pričom sa filtruje. Získa sa 7,5 g zmesi cis-2 a trans-2 enantiomérnych párov (R,S)-(kyán)(3-fenoxyfenyl)metyl-cis,trans-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcy-

klopropánkarboxylátu vo forme tuhej látky (C1=7, C2=41, T1=32, T2=32, B1=4,6, B2=2,5, a B3=3,8).

Príklad 4

Príprava zmesi obohatenej trans-2 enantiomérnym párom cypermetrínu.

Suspenszia 10,0 g (0,024 mólov) (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-trans3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1+C2=1,1, T1=55,4 a T2=43,5), 0,1 g (0,00025 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu a 1,0 g uhličitane sodného v 20 g n-heptánu sa mieša 3 hodiny pri teplote miestnosti, pričom sa k nej pridá ďalších 0,1 g trikaprylmetylamóniumchloridu a v miešaní sa pokračuje ešte 3 hodiny. Reakčná zmes sa zriedi 10 ml vody, 15 minút sa mieša a potom sa filtruje. Filtračný koláč poskytne po premytí n-heptánom 9,17 g trans-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-trans3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (T1=1,7 a T2=97,5).

Príklad 5

Príprava zmesi obohatenej cis-2 enantiomérnym párom cypermetrínu, pričom sa použije tuhý uhličitán draselný.

Suspenszia 10,0 g (0,024 mólov) tuhého (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=51,7, C2=46,8 a T1 + T2=1,5), 0,25 g (0,00095 mólov) 18-crown-6 a 1,0 g (0,0072 mólov) uhličitane draselného v 20,0 g n-heptánu sa zhruba 18 hodín mieša pri teplote miestnosti, pričom sa k nej na neutralizáciu uhličitane draselného pridá zriedená kyselina chlorovodíková a výsledná zmes sa 2 dni mieša pri teplote miestnosti. Reakčná zmes sa prefiltruje a filtračný koláč sa vysuší, čím sa získa 8,72 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=3,8 a C2 = 94,9).

Príklad 6

Príprava zmesi obohatenej cis-2 enantiomérnym párom cyflutrínu.

Suspenszia 5,0 g (0,012 mólov) tuhého (R,S)-(kyán)-(4-fluór-3fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=49,2 a C2=50,8), 0,5 g (0,0047 mólov) uhličitane sodného a 0,05 g (0,00012 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu v 10,0 g n-heptánu sa 4 hodiny mieša pri teplote miestnosti, pričom sa k nej pridá ďalších 0,05 g trikaprylmetylamóniumchloridu a výsledná suspenzia sa zhruba 13 hodín mieša pri teplote miestnosti. Zásaditá reakčná zmes sa neutralizuje zriedenou kyselinou chlorovodíkovou, asi 30 minút sa mieša a prefiltruje sa. Filtračný koláč poskytne po vysušení 4,45 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(4-fluór-3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=0,1 a C2=99,8).

Príklad 7

Príprava zmesi obohatenej cis-2 enantiomérnym párom cypermetrínu, pričom sa použije trietylamín

Suspenszia 10,0 g (0,024 mólov) (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=53,8, C2=42,0, T1=2,8, T2=1,2), 0,1 g (0,00025 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu a 8,0 (0,079 mólov) trietylamínu v 20 g n-heptánu sa 5,5 hodiny mieša pri teplote miestnosti, pričom sa k nej pridá ďalších 0,1 g trikaprylmetylamóniumchloridu a v miešaní sa pokračuje ešte 17 hodín. Výsledná suspenzia sa prefiltruje

a filtračný koláč sa premyje n-heptánom. Po vysušení filtračného koláča sa získa 7,78 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=3,6, C2=91,0, T2=0,9).

Príklad 8

Príprava zmesi obohatenej trans-2 enantiomérnym párom cyflutrínu.

Suspenszia 5,0 g (0,012 mólov) tuhého (R,S)-(kyán)-(4-fluór-3fenoxyfenyl)metyl-trans-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (T1=71,0, T2=28,0), 0,5 g (0,0036 mólov) uhličitane draselného a 0,05 g (0,00012 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu v 10,0 g n-heptánu sa zhruba 17 hodín mieša pri teplote miestnosti. Zásaditá zmes sa neutralizuje zriedenou kyselinou chlorovodíkovou, asi 30 minút sa mieša, potom sa prefiltruje a filtračný koláč sa vysuší. Získa sa 4,82 g trans-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(4-fluór-3-fenoxyfenyl)metyl-trans-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (T1=4,6, T2=94,0).

Príklad 9

Príprava zmesi obohatenej 1 R,cis-S-brómanalógom izoméru I cypermetrínu zo zmesi diastomérov

Roztok 9,4 g (0,019 mólov) (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)-metyl-1 R,cis-3(2,2-dibrometenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (1 R,cis-3=46,0 %, 1 R, cis-R=52,0 %) v 18 g n-heptánu sa mieša pri teplote miestnosti až do vzniku suspenzie, ku ktorej sa pridá 0,2 g (0,00076 mólov) 18-crown-6 a 1,0 g (0,0072 mólov) uhličitane draselného. Zmes sa zhruba 20 minút mieša pri teplote miestnosti. Vzorka tuhého produktu sa analyzuje plynovou chromatografiou, podľa ktorej obsahuje (plocha v %) 87,8 % (S)-(kyán)-(3fenoxyfenyl)metyl-1 R,cis-3-(2,2-dibrometenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu a 6,9 % 1 R,cis-R-izoméru.

Príklad 10

Príprava cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu, pričom sa použije fluorid draselný a trikaprylmetylamóniumchlorid.

Suspenszia 10,0 g (0,024 mólov) (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=53,9, C2=44,4, T1 + T2=1,7), 0,1 g (0,00025 mólov) trikaprylmetylamóniumchloridu a 1,0 g (0,02 mólov) fluoridu draselného v 20 g n-heptánu sa 2 hodiny mieša pri teplote miestnosti. Reakčná zmes sa neutralizuje zriedenou kyselinou chlorovodíkovou, zhruba 30 minút sa mieša, potom sa filtruje a filtračný koláč sa vysuší. Získa sa 8,84 g cis-2 enantiomérneho páru (R,S)-(kyán)-(3-fenoxyfenyl)metyl-cis-3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylátu (C1=7,0, C2=90,0).

Príklady 11 až 50

Ďalšie uskutočnenia spôsobov podľa vynálezu za rôznych podmienok sú zahrnuté do nasledujúcich tabuliek. V tabuľke 1 sú uvedené reakčné podmienky a výsledky postupov uskutočňovaných v podstate tak, ako je opísané v príklade 1, s naznačenými odchýlkami. Tabuľky 2 a 3 majú obdobný vzťah k príkladom 3 a 4. Výrazom "benzoin" sa v tabuľkách označuje vedľajší produkt benzoinového typu, opísaný v texte. Značka "N" znamená "necuvádzané".

Tabuľka 1

Príprava zmesi obohatej cis-2 enantiomérnym párom cypermetínu

Príklad č.	katalyzátor ^{a)}		rozpúšťadlo ^{b)}		reakčná doba (h)	analýza výchoďis- kového materiálu ^{d)}	výťažok (g)	analýza produktu (HPLC; plocha v %)	
	typ	(g)	typ	báza ^{c)} typ				C ₁	C ₂ trans celkom benzoin celkom
11	A	0,1	A	A	2,0 4,0 6,0 8,0	A	e	17,8 9,8 7,3 6,7	80,0 87,6 90,4 92,3 2,3 2,6 2,3 N N N N
12	A	0,1	A	B	18,0	B	8,7	6,2	92,6 0,5 N
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
15	A	0,2	A	E	17,0	C	8,5	4,0	93,5 2,0 N

Príklad		katalyzátor ^{a)}		rozpúšťadlo ^{b)}		báza ^{c)}		reakčná doba	analýza výchoďo- kového materiálu ^{d)}	výťažok (g)	analýza produktu (HPLC; plocha v %)	
č.	typ	(g)	typ	typ	typ	(h)					C ₁	C ₂ trans celkom benzoin celkom
16	viz báze	A	F	5,5	C		-	26,0	71,0	N	N	N
				11,0			-	22,0	75,0	N	N	1,3
				23,0			8,4	5,0	92,0	N	N	2,6
17	A	0,2	A	G	18,0	C	9,1	7,1	89,2	N	N	2,5
18	A	0,2	A	H	17,5	C	8,1	5,0	92,0	0,8	N	N
19	B	0,5	A	C	18,0	D	8,4	6,0	93,7	N	N	0,2
20	B	0,5	A	A	18,0	D	8,9	6,6	92,4	N	N	0,3
21	B	0,5	A	I	18,0	D	8,4	19,0	80,5	N	N	N
22	B	0,5	A	J	18,0	D	8,9	5,8	93,6	N	N	N

Příklad č.	katalyzátor ^{a)}		rozpušťač ^{b)}		báza ^{c)} typ	reakční dobu (h)	analýza výchozí- kového materiálu ^{d)}	výťažek (g)	analýza produktu (HPLC; plocha v %)	
	typ	(g)	typ						C ₁	C ₂ trans celkom
23	C	0,5	A	C	18,0	D		8,1	22,0	77,0 N
24	C	0,5	A	A	18,0	D		8,5	18,0	80,0 N
25	C	0,5	A	K	20,0	D		8,0	7,0	89,0 N
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
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

Příklad	katalyzátor ^{a)}		rozpůšťač ^{b)}		reakční dobu (h)	analýza výchozí- kového materiálu ^{d)}	výťažek (g)	analýza produktu (HPLC; plocha v %)		
	typ	(g)	typ	báza ^{c)} typ				C ₁	C ₂	trans celkom benzoin celkom
31	D	0,2	D	V	22,0	F	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
33	D	0,1	D	P	7,0	F	N	10,4	83,8	2,6 2,3
34	D	0,2	D	Q	18,0	F	N	9,0	86,0	2,0 2,0
35	D	0,2	D	R	18,0	F	N	10,0	84,0	2,0 2,3
36	E	0,28	D	P	18,0	F	N	9,8	86,0	1,9 1,1
37	D	0,2	D	S	17,0	F	N	17,0	80,0	2,0 N
38	G	0,2	D	P	18,0	F	N	9,0	88,0	2,0 N

Příklad č.	katalyzátor ^{a)}		rozpuštěadlo ^{b)}		báza ^{c)}	reakční dobu (h)	analýza výchozího kového materiálu ^{d)}	výťažek (g)	analýza produktu (HPLC: plocha v %)		
	typ	(g)	typ						C ₁	C ₂	trans celkom benzoin celkom
39	G	0,2	D		T	46,0	E	N	8,2	87,0	2,0 N
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
43	D	0,2	D		X	18,0	E	N	9,0	86,0	1,7 1,8

Legenda:

a) katalyzátor:

A = trikaprylmetylamóniumchlorid

B = 18-crown-6

C = tris(3,6-dioxaheptyl)amin

D = tetrabutylamóniumchlorid - acetonitril (zmes 1 : 1)

E = tetrabutylamóniumchlorid

F = tetrabutylamóniumchlorid - metanol (zmes 1:1)

G = tetraetylamóniumchlorid - acetónitril (zmes 1 : 1)

b) rozpúšťadlo:

A = n-heptán (20 g)

B = n-oktán (20 g)

C = n-pentán (20 g)

D = n-heptán (10 g)

c) báza (1,0 g, ak nie je uvedené inak):

A = tuhý kyanid draselný

B = tuhý hydroxid vápenatý

C = tuhý uhličitan draselný

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

E = 10 % vodný uhličitan sodný/hydrogenuhlíčan sodný - pH 9,5 (10 ml)

F = zlúčenina katalyzátora a bázy: trikaprylmetylamónium-fenoxid (0,1 g)

G = tuhý kyanid sodný

H = borátový pufer s pH 10 (10 ml)

I = octan draselný

J = kyanatan draselný

K = fenoxid draselný

L = tuhý uhličitan sodný

M = tuhý octan sodný (0,5 g)

N = tuhý kyanatan draselný (0,5 g)

O = zmes 2,2 g kyanidu draselného a 1,0 g disiričitanu sodného

P = tuhý kyanid sodný (0,5 g)

Q = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g siričitanu sodného

R = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g hydrogenuhlíčitanu sodného

S = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g hydrogensiričitanu sodného

T = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g disiričitanu sodného

U = draselná sor kyseliny 3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylovej (0,5 g)

V = tuhý octan draselný

W = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g dithioničitanu sodného

X = zmes 0,5 g kyanidu sodného a 0,5 g síranu sodného

d) analýza východiskového materiálu - plochy v % pod krivkami získanými pri kvapalinovej chromatografii s vysokou rozlišovacou schopnosťou, v príkladoch 11 až 28 sa používa 10,0 g východiskového materiálu, v príkladoch 29 až 43 5,0 g východiskového materiálu:

A C1 = 54,1, C2 = 44,2, T1 + T2 = 1,7

B C1 = 52,9, C2 = 45,1, T1 + T2 = 2,0

C C1 = 53,8, C2 = 42,0, T1 + T2 = 4,0

D C1 = 51,7, C2 = 46,8, T1 + T2 = 1,5

E C1 = 51,9, C2 = 47,1, T1 + T2 = 2,0

F rovnako ako pri E, ale sa používa 10 g východiskového materiálu

e) sú uvádzané plochy v % pod krivkami získanými pri plynovej chromatografii, a nie pri kvapalinovej chromatografii s vysokou rozlišovacou schopnosťou (HPLC).

Tabuľka 2
Príprava zmesi obohatenej cis-2 a trans-2 enantiomérnymi pární cypmetrínu

Príklad č.	katalyzátor ^{a)}		rozpúšťadlo ^{b)}		reakčná doba (h)	analýza východis- kového materiálu ^{d)}	výťažok (g)	analýza produktu (HPLC; plocha v %)			
	(g)	typ	(g)	báza ^{c)}				C ₁	C ₂	T ₁	T ₂
44	0,2	A	5	A	40	A	N	17,4	27,9	12,0	27,6
45	0,2	B	20	A	17	A	N	15,4	26,6	13,1	28,3
46	0,4	C	20	B	72	B	9,64	5,0	41,0	3,0	47,7
47	0,4	C	20	C	18	B	N	5,8	41,0	3,8	47,6
											15,1
											16,6
											1,5
											0,5

Legenda:

a) katalyzátor:

trikaprylmetylamóniumchlorid (príklady 44 a 45)

tetrabutylamóniumchlorid - acetonitril (1 : 1) (príklady 46 a 47)

b) rozpúšťadlo

A = n-pentán

B = 19,0 g n-pentánu a 1,0 g metanolu

C = n-heptán

c) báza:

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

B = zmes 1,0 g kyanidu draselného a 1,0 g disiričitanu sodného

C = zmes 1,0 g kyanidu draselného a 1,2 g disiričitanu draselného

d) analýza východiskového materiálu - plochy v % pod krivkami získanými pri kvapalinovej chromatografii s vysokou rozlišovacou schopnosťou (v príklade 45 sa používa 10,0 g, v príklade 44 12,6 g a v príkladoch 46 a 47 vždy 10,0 g východiskového materiálu):

príklady 44 a 45

A C1 = 26,7, C2 = 18,9, T1 = 23,0, T2 = 16,0, celkové benzoíny = 0,6

príklady 46 a 47

B C1 = 26,6, C2 = 22,7, T1 = 27,6, T2 = 20,7.

Tabuľka 3

Príprava zmesi obohatenej trans-2 enantiomérom párom cypermetrínu

Príklad č.	katalyzátor ^{a)}		rozpušťač ^{b)}		báza ^{c)}		reakčná doba (h)	analýza výchoďis- kového materiálu ^{d)} (g)	výťažok (g)	analýza produktu (HPLC: plocha v %)	
	(g)	(g)	(g)	typ	(g)					cis celkom	T ₁ T ₂ benzoin celkom
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

Legenda:

a) katalyzátor:

trikaprylmetylamóniumchlorid

b) rozpúšťadlo:

n- heptán

c) báza:

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

B = tuhý uhličitan sodný

d) analýza východiskového materiálu:

A 20 g; celkom cis = N, T1 = 56,1 , T2 = 41 ,0

B 100 g; celkom cis = 1,1, T1 = 55,4, T2= 43,5

P A T E N T O V É N Á R O K Y

Spôsob konverzie východiskovej zmesi izomérnych pyrethroidov, a to cypermetrínu a cyflutrínu s obsahom menej pesticídne účinných izomérov na pesticídne účinnejšie izoméry tak, že sa táto zmes uvedie do styku s bázou, **v y - z n a ě u j ú c i s a t ý m**, že sa pripraví suspenzia východiskovej zmesi v kvapalnom alifatickom alebo cykloalifatickom uhľovodíku s 5 až 16 atómami uhlíka, v ktorom sú pesticídne účinnejšie izoméry prakticky nerozpustné, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k uhľovodíku je 1 : 1 až 1 : 4, suspenzia sa uvedie do styku s bázou za prítomnosti katalyzátora, v podstate rozpustného v kvapalnom prostredí a zvoleného zo skupiny kvartérnych amóniových zlúčenín, kvartérnych fosfóniových zlúčenín a crown-éterov, pričom hmotnostný pomer východiskovej zmesi k báze je 10 : 1 až 20 : 1 a hmotnostné množstvo bázy je vyššie ako hmotnostné množstvo katalyzátora, východisková zmes sa mieša, pričom sa udržiava teplota v rozmedzí 5 až 35 °C a vzniknuté vykryštalizované izoméry sa od uhľovodíka oddelia.

Koniec dokumentu
