

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

270 009

(21) PV 9346-87.K
(22) Přihlášeno 17 12 87

(40) Zveřejněno 13 10 89
(45) Vydáno 12 02 91

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 53/00

(75) Autor vynálezu

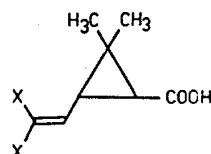
DVOŘÁK DALIMIL ing. CSc.;
ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc.;
TICHÝ MILOŠ ing. CSc.;
VOTAVA VLADIMÍR ing.; PRAHA,
VESELÝ IVAN ing. CSc.; NERATOVICE,
MOSTECKÝ JIŘÍ akademik; PRAHA,
DOLANSKÝ VLADIMÍR ing. CSc.;
URIE MILAN; NERATOVICE

(54)

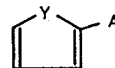
Způsob dělení směsí geometrických cis a
trans isomerů 2;2-dimethyl-3-/2;2'-dihalo-
vinyl/cyklopropankarboxylových kyselin

(57) Způsob dělení směsí stereoisomerních
2;2-dimethyl-3-/2;2'-dihalovinyl/cyklopro-
pankarboxylových kyselin obecného vzorce
I, kde X znamená halogen; spočívá v tom;
že se na tuto směs působí při teplotě -50
až +100 °C aromatickou sloučeninou obecné-
ho vzorce II; kde Y znamená skupinu
-CH=CH-, -O-, -S- nebo -NH- a A znamená
vodík, methyl nebo atom halogenu; popřípa-
dě v inertním rozpouštědle; přičemž se vy-
loučí krystalická adiční sloučenina obec-
ného vzorce III

/lRcis-I/ . /lScis-I/ . /II/; (III)
obsahující aromatickou sloučeninu obecného
vzorce II; kde Y a A mají vpředu uvedený
význam; cis-stereoisomery kyseliny obecné-
ho vzorce I; kde X má vpředu uvedený vý-
znam, absolutní konfigurace lRcis(lRcis-I)
a lScis(lScis-I) v ekvimolárním poměru;
zatímco zbývající stereoisomery kyseliny
obecného vzorce I; kde X má vpředu uvedený
význam; zůstanou v reakční směsi rozpouště-
ny a chemicky nezměněny. Estery obsahující
kyselinu obecného vzorce I; kde X má vpře-
du uvedený význam v konfiguraci cis jsou
účinnější insekticidy než odpovídající
estery kyselin obecného vzorce I; kde X má
vpředu uvedený význam v konfiguraci trans.



(I)



(II)

(1R cis - I) · (1S cis - I) · (II)

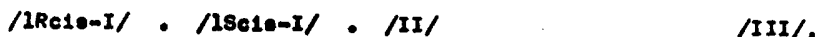
(III)

Vynález se týká způsobu dělení geometrických cis- a trans-omerů dihalovinylcyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce I, kde X znamená atom halogenu.

Je známo, že některé estery kyselin obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, jsou účinnými insekticidy, přičemž estery obsahující kyselinu obecného vzorce I v konfiguraci cis jsou vesměs účinnější než odpovídající estery kyseliny obecného vzorce I v konfiguraci trans. Rovněž jsou známy některé postupy umožňující dělení cis- a trans-omerů kyseliny obecného vzorce I, jež však z technického hlediska nejsou zcela uspokojivé.

Známým dělicím procesem je frakční krystalizace cis-trans stereoisomerní směsi kyseliny obecného vzorce I. Ze zveřejněných údajů /viz např. Coll. Czech. Chem. Commun. 24, 2230, 1959; DE 1 570 557/ je však zřejmé, že tento proces je obtížný a ztrátový. Jiným známým procesem je frakční srážení z roztoků solí stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam /např. EP 0003060, EP 00110875/, čímž dochází však vesměs pouze k částečnému rozdělení cis- a trans-stereoisomerů. Je známa také frakční destilace cis- a trans-stereoisomerů směsi kyseliny obecného vzorce I /viz EE 199 725, Čs. patent č. 199 725/, při níž rovněž dochází pouze k částečnému rozdělení stereoisomerů. Podle zveřejněných údajů frakční precipitace i destilace vyžadují dodatečné čištění, např. frakční krystalizací.

Nedostatky dosavadních postupů řeší vynález spočívající v tom, že směs geometrických cis- a trans-omerů kyseliny obecného vzorce I, kde X znamená halogen, se působí při teplotě -50 až +100 °C aromatickou sloučeninou obecného vzorce II, kde Y znamená skupinu -CH=CH-, kyslík, síru nebo -NH-skupinu a A znamená vodík, methyl nebo halogen, popřípadě v inertním rozpouštědle; přičemž z reakční směsi se vyloučí krystalické adiční sloučenina obecného vzorce III



obsahující aromatickou sloučeninu obecného vzorce II, kde A a Y mají vpředu uvedený význam a cis-stereoisomery kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam; absolutní konfigurace lRcis(lRcis-I) a absolutní konfigurace lScis(lScis-I) v ekvimolárním poměru, zatímco zbývající stereoisomery kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, zůstanou v reakční směsi rozpuštěny a chemicky nezměněny. Adiční sloučenina obecného vzorce III, kde X, A a Y v obecných vzorcích I a II mají vpředu uvedený význam, se od reakční směsi oddělí dekantací, filtrací nebo odštěpením. Lze ji rozložit na racemickou cis-kyselinu obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, a aromatickou sloučeninu obecného vzorce II, kde Y a A mají vpředu uvedený význam, působením tepla v teplotním rozmezí 25 až 100 °C, popřípadě za sníženého tlaku do 150 Pa. K dělení cis- a trans-stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, se tedy využívá krystalických adičních sloučenin, vznikajících selektivně z cis-; nikoliv však v trans-stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, působením aromatické sloučeniny obecného vzorce II, kde A a Y mají vpředu uvedený význam. Pro tvorbu krystalického aduktu je přitom nezbytná přítomnost obou optických antipodů cis-kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam, neboť jeho složení vždy odpovídá obecnému vzorci III, kde X, A a Y v obecných vzorcích I a II mají vpředu uvedený význam. Krystalické adukty a jiným stereoisomerním složením kyselinové složky I, kde X má vpředu uvedený význam působením aromatické sloučeniny obecného vzorce II, kde A a Y mají vpředu uvedený význam, ne-vznikají.

Táto okolnost lze výhodně využít k oddělení racemické formy cis-kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam ze směsi cis- a trans-stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam. Při způsobu dělení podle vynálezu se stereoisomery lRcis-I a lScis-I vyloučí ve formě krystalické adiční sloučeniny obecného vzorce III, kde X, A a Y v obecných vzorcích I a II mají vpředu uvedený význam, v níž jsou přítomné v ekvimolárním poměru. Adiční sloučeninu lze oddělit od zbývajících stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X má vpředu uvedený význam o sobě známými postupy, např. filtrací nebo odštěpením.

Podstatu vynálezu a způsoby jeho použití jsou blíže objasněny v následujících příkladech, jež však rozsah vynálezu v žádném případě neomezuji.

Příklad 1

Dělení cis- a trans-stereoisomerů permethrinové kyseliny /I; X=Cl/ pomocí adiční sloučeniny s thiofenem /II; Y=-S-; A=H/

9,93 g racemické permethrinové kyseliny obsahující 82 % cis- a 18 % trans-isomeru bylo za tepla rozpuštěno v 30 ml thiofenu a potom byla reakční směs ochlazená ledem. Vyloučené krystaly byly odsáty, promyty vychlazeným thiofenem a vysušeny. Bylo získáno 9,59 g aduktu obecného vzorce III, což odpovídá 98 % cis-isomeru ve výchozí směsi. Termickým rozkladem (100 °C) ve vakuu bylo získáno 7,98 g cis-permethrinové kyseliny, obsahující méně než 2 % trans-isomeru.

Příklad 2

Dělení cis- a trans-stereoisomerů permethrinové kyseliny /I; X=Cl/ pomocí aduktu s furanem /II; Y=-O-; A=H/

2,98 g racemické permethrinové kyseliny obsahující 90 % cis- a 10 % trans-kyseliny bylo rozpuštěno ve 4 ml etheru, roztok byl ochlazen ledem a bylo přidáno 1,1 ml furanu. Krystalický produkt byl po 1/2 hod. odsát a promyt vychlazenou směsí ether-furan 2 : 3. Bylo získáno 1,07 g aduktu obecného vzorce III, což odpovídá 34 % cis-isomeru ve výchozí směsi. Podle plynové chromatografie krystalický adukt obsahuje pouze stopy trans-kyseliny.

Příklad 3

Dělení cis- a trans-permethrinové kyseliny /I; X=Cl/ pomocí aduktu s 2-methylfuranem

4,3 g racemické směsi cis- a trans-permethrinové kyseliny (82 : 18) bylo rozpuštěno v 8,5 ml 2-methylfuranu a ochlazen ledem. Bylo získáno 2,46 g krystalického aduktu obecného vzorce III, což odpovídá 58 % cis-isomeru ve výchozí stereoisomerní směsi. Podle plynové chromatografie adukt obsahuje méně než 2 % trans-kyseliny.

Příklad 4

Dělení cis- a trans-permethrinové kyseliny /I; X=Cl/ pomocí aduktu s benzenem

A. 10,4 g racemické permethrinové kyseliny obsahující 72 % cis- a 28 % trans-isomeru (NMR) bylo za horka rozpuštěno v benzenu (41,5 ml). Po samovolném ochlazení na laboratorní teplotu byla směs ochlazená ledem. Po ochlazení k t. t. benzenu byly vyloučené krystaly odsáty a promyty vychlazeným benzenem. Bylo získáno 8,40 g aduktu obecného vzorce III, což odpovídá 94,5 % cis-isomeru přítomného ve výchozí směsi.

B. Obdobným způsobem bylo zpracováno 10,88 g permethrinové kyseliny obsahující 30 % trans-isomeru. V přítomnosti 43,5 ml benzenu bylo získáno 8,7 g (96 % teorie) krystalického aduktu obecného vzorce III, obsahujícího podle NMR stopy trans-isomeru.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

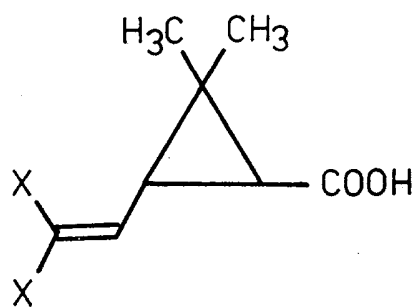
1. Způsob dělení směsí geometrických cis a trans isomerů 2,2-dimethyl-3-/2,2'-dihalo-vinyl/cyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce I, kde X znamená atom halogenu, vyznačující se tím, že na směs cis- a trans-stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I, kde X znamená halogen, se působí při teplotě -50 až +100 °C aromatickou sloučeninou obecného vzorce II; kde Y znamená skupinu -CH=CH-, -O-, -S- nebo -NH- a A znamená vodík, methyl nebo atom halogenu, popřípadě v inertním rozpouštědle, přičemž se vyloučí krystalická adiční sloučenina obecného vzorce III

/IRcis-I/ . /IScis-I/ . /II/ /III/

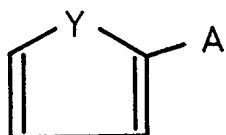
složená z 1 ekvivalentu aromatické sloučeniny obecného vzorce II; kde Y a A mají vpředu uvedený význam; 1 ekvivalentu cis-stereoisomeru kyseliny vzorce I; kde X má vpředu uvedený význam; v absolutní konfiguraci lRcis/lRcis-I/ a 1 ekvivalentu cis-stereoisomeru kyseliny vzorce I; kde X má vpředu uvedený význam; v absolutní konfiguraci lScis /lScis-I/, zatímco zbývající stereoisomery kyseliny obecného vzorce I; kde X má vpředu uvedený význam, zůstanou v reakční směsi rozpouštěny a chemicky nezměněny a krystalická adiční sloučenina obecného vzorce III, kde X; Y a A v obecných vzorcích I a II mají vpředu uvedený význam, se oddělí od trans-stereoisomerů kyseliny obecného vzorce I v reakční směsi dekantací, filtrací nebo odcentrifugací.

2. Způsob podle bodu 1; vyznačující se tím, že se krystalická adiční sloučenina obecného vzorce III; kde X; Y a A v obecných vzorcích I a II mají vpředu uvedený význam, rozloží na racemickou cis-kyselinu obecného vzorce I; kde X má vpředu uvedený význam; a aromatickou sloučeninu obecného vzorce II; kde Y a A mají vpředu uvedený význam, působením tepla, popřípadě za sníženého tlaku do 150 Pa; v teplotním rozsahu 25 až 100 °C.

1 výkres



(I)



(II)

(1R cis - I) · (1S cis - I) · (II)

(III)