

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 802405 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 802405

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07D

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **01.08.1980**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **01.08.1980**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **01.01.1981**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

09.08.1979 US 65,391

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • American Cyanamid Company, One Cyanamid Plaza, Wayne, NJ 07470-8426, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Grasso, Charles Paul, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

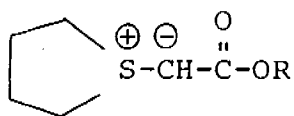
Parannettu menetelmä hyönteisiä tuhoavien pyretroidien rikki- ylidi-välituotteiden valmistamiseksi.

Förbättrat förfarande för framställning av insektdödande pyretroiders svavel-ylid- mellanproduktmellanprodukter.

American Cyanamid Company, Wayne, New Jersey, Yhdysvallat

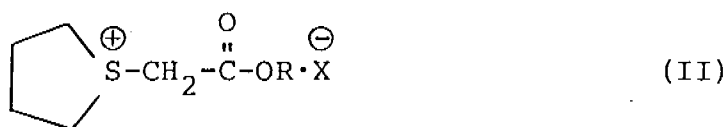
Parannettu menetelmä hyönteisiä tuhoavien pyretroidien rikki-ylidivälituotteiden valmistamiseksi - Förbättrat förfarande för framställning av insektdödande pyretroiders svavel-ylid-mellanprodukter

Tämä keksintö koskee parannettua menetelmää tetrahydrotiofeniumkarboksimeetylidin pienalkyyliesterien valmistamiseksi, jotka ovat kaavan (I) mukaisia:



(I)

jossa R on C₁-C₄-alkyyli, heterogeenisessä faasissa tapahtuvassa reaktiossa, joka menetelmä on tunnettu siitä, että 1-(karboksimeetyl)tetrahydrotiofenium-haloidisuolan pienalkyyliesterin, jonka kaava (II) on:



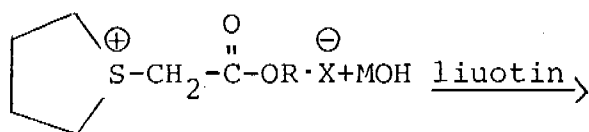
jossa R on edellä määriteltä ja X on bromi tai kloori; annetaan reagoita vedettömän alkalimetallihydroksidin, kuten natrium- tai kaliumhydroksidin kanssa neutraalin, veden kanssa sekoittumattoman liuotimen läsnäollessa. Reaktion päätyttyä reaktioseoksessa olevat liukenemattomat ainekset erotetaan mekaanisesti kaavan (I) mukaisen ylidin liuoksesta. Tätä liuosta voidaan käyttää suoraan seuraavassa reaktiossa, tai saatu tuote voidaan eristää siitä, mikäli niin halutaan.

Tässä edellä lyhyesti selostetulla tämän keksinnön menetelmällä on tiettyjä etuja alan tunnettuihin menetelmiin verrattuna, joita on käytetty ylidien valmistamiseen, kuten menetelmään, jonka on paljastanut ja vaatinut sille patenttisuoja W.W. Brand US-patentissa nro 4 083 863 (julkistettu 4.11.1978) analogisten tetrahydrotiofenium-ylidien ja näistä valmistettavien pyretroidien valmistamiseksi.

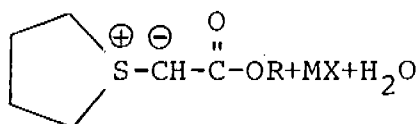
On huomattavaa, että tämän menetelmän sivutuotteet ovat kiinteitä aineita, jotka ovat helposti poistettavissa reaktioseoksesta mekaanisin keinoin. Täten voidaan välttää hankaluudet suurten, erityäin alkalisten poistovesimäärien hallitsemisesta ja joutumisesta ympäristöön, ja niin ollen sen saastuminen. Vaikkakin nykyisin edellä selostetun tyyppiset ja Brand'in menetelmässä muodostuneet poistovedet voidaan kuljettaa proomuilla merelle ja hävittää siellä laskemalla mereen, tämä käytäntö tullaan kieltämään lähitulevaisuudessa.

Olemme myös todenneet, että koska tämän menetelmän sivutuotteet erotetaan reaktioseoksesta kiinteänä seoksena, jossa seoksen komponentit ovat ensisijaisesti alkalimetallihaloideja (haloideja) ja -hydroksidia (hydroksideja), nämä voidaan ottaa talteen mainitusta seoksesta halpsti ja taloudellisesti, mikäli niin halutaan.

Täten kaavan (I) mukaista "ylidiä" voidaan valmistaa tämän keksinnön menetelmällä, jota on kuvattu ja selostettu seuraavassa:



(II)



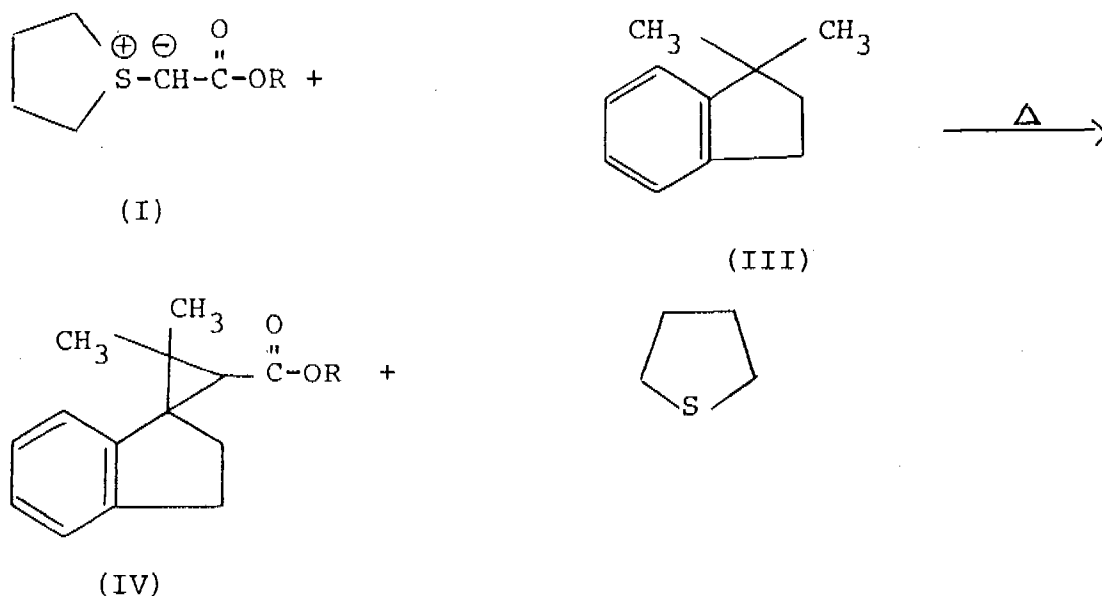
(I)

jossa R on C₁-C₄-alkyyli, lähinnä etyyli; X on bromi tai kloori; M on natrium tai kalium, lähinnä natrium.

Tämän mukaisesti kaavan (II) mukaisen 1-(karboksimetyyli)tetrahydrotiofeniumhaloidin pienalkyyliesterin annetaan reagoida kiinteään, hienojakoisen alkalimetallihydroksidin, natrium- tai kaliumhydroksidin, lähinnä natriumhydroksidin kanssa moolisuhteessa noin 1:1 - noin 1:3 ja lähinnä suhteessa 1:2 - 1:3, neutraalin, veden kanssa sekoittumattoman liuottimen, kuten metyleenikloridin, kloroformin, etyleenidikloridin tai niiden seoksen läsnäollessa, lämpötilan ollessa rajoissa noin 0 - noin 35°C ja lähinnä välillä 20-30°C, noin yhden-viiden tunnin ajan tai kunnes reaktio on pääasiallisesti tapahtunut täydellisesti. Edellä mainittu heterogeenisessä faasisa tapahtuva reaktio voidaan suorittaa neutraalin, kuivan kaasun, kuten typen suojaamana, mikäli niin halutaan, jotta saataisiin estetyksi ilmakehän kosteuden pääsy reaktioastiaan. Alkalimetallihydroksidi voi olla hiutaleiden, jauheen, pallosten muodossa tai muussa sopivassa pienosasmuodossa, joskin "pallosia" pidetään ensisijaisena muotona. Reaktion päätyttyä seos suodatetaan ja näin valmistettua ylidin (I) liuosta voidaan käyttää "sellaisenaan" seuraavassa vaiheessa, jossa muodostuu hyönteisiä tuhoavia pyretroideja, tai mainittu ylidi voidaan eristää edellä mainitusta liuoksesta, mikäli niin halutaan.

On tunnettua, että käytettäessä vedetöntä emästä ylimäärin, tämä toimii myös reaktiosysteemin kuivausaineena, minkä vuoksi esiintyy vähemmän huolenaihetta mainitussa reaktiosysteemissä olevista pienistä vesimääristä, kuten esimerkin 3 taulukko I osoittaa.

Täten kaavan (IV) mukaista syklopropanikarboksylaattia, avain-väliyhdistettä hyönteisiä tuhoavia pyretroideja valmistettaessa, voidaan valmistaa ylidistä (I) seuraavasti:



jossa R on edellä määritelty.

Käytännössä noin 0,9 - 1,0 mooliekvivalenttia dimetyylibentsofulveenia (III) lisätään edellä mainitun ylidin (I) liuokseen, liuotin poistetaan vakuuissa noin $50-60^\circ\text{C}$:ssa, ja jäännöstä lämmitetään vakuuissa $50-60^\circ\text{C}$:ssa noin 6-24 tunnin ajan, ja lähinnä 6-8 tunnin ajan, kunnes reaktio on pääasiallisesti tapahtunut loppuun. Tetrahydrotiofeeni otetaan talteen tislaamalla 90°C :ssa vakuuissa, kun taas haluttu syklopropanikarboksylaatti (IV) saadaan talteen reaktioastiassa.

Tetrahydrotiofenium-ylidien (I) etuja ja monipuolisuutta syklopropanikarboksyylilihappojen, esterien, ja niistä saatavien hyönteisiä tuhoavien pyretroidien valmistuksessa on dokumentoitu ja kuvattu hyvin US-patentissa nro 4 083 863 (myönnetty W.W. Brand'ille; siirron saaja: American Cyanamid Company), ja sen sisältämä informaatio liitetään liitteenä tähän patenttihakemukseen.

Tätä keksintöä kuvataan edelleen seuraavin keksintöä rajoittamattomin esimerkein.

Esimerkki 1

Tetrahydrotiofenium-karboksimetyyli-di-etyyliesterin valmistus

Jauhemainen kaliumhydroksidi (0,65 g; 0,01 mol) lisätään huoneen lämpötilassa voimakkaasti sekoitettuun seokseen, jossa on etyyli-1-(karboksimetyyli)tetrahydrotiofeniumbromidia (2,5 g; 0,01 mol) ja metyleenikloridia (20 ml). Sekoittamista jatketaan 15 minuuttia, sitten orgaaninen kerros dekantoidaan pois ja suodatetaan. Reaktioseoksen kiinteä jäännös pestään metyleenikloridilla (2 x 10 ml), pesunesteet dekantoidaan pois, suodatetaan ja yhdistetään edellä mainitun liuoksen kanssa. Orgaaninen liuos konsentroidaan 40°C:ssa vakuumissa, ja jäännöstä pidetään vakuumissa huoneen lämpötilassa puoli tuntia, jolloin saadaan 1,66 g (95 %) otsikon tuotetta kirkkaana öljynä.

Esimerkki 2

3,3-dimetyylispiro(syklopropani-1,1'-indeeni)-2-karboksylihapon etyyliesterin valmistus

Natriumhydroksidi-allosia (44,0 g; 1,1 mol) lisätään sekoitettuun lietteeseen, jossa on etyyli-1-(karboksimetyyli)tetrahydrotiofeniumbromidia (187,0 g 75 %:sta, 0,55 mol) metyleenikloridissa (500 ml) 18-20°C:ssa. Reaktioseosta sekoitetaan voimakkaasti kaksi tuntia, sitten se suodatetaan ja eristetyt kiinteät ainekset pestään metyleenikloridilla (2 x 100 ml). Suodatettu liuos ja pesunesteet yhdistetään ja lisätään dimetyylibentsofulveenin joukkoon (91,0 g 85,7-%:isesti puhdasta; 0,5 mol). Seosta lämmitetään 50°C:ssa ja liuotin poistetaan vakuumissa noin 1,25 tunnin kuluessa. Reaktioseosta pidetään sitten vakuumissa 55°C:ssa 22 tuntia ja huoneen lämpötilassa 36 tuntia. Näytteen analyysi osoittaa reaktioseoksen sisältävän 93 paino-% otsikon tuotetta ja 4,8 paino-% dimetyylibentsofulveenia. Jälkimmäinen poistetaan reaktioseoksesta lämmittämällä tätä 80°C:ssa vakuumissa 1,5 tuntia.

Esimerkki 3

Kosteuden, reaktioajan sekä emäksen ja "sulfoniumsuolan" mahdollisuuden vaikutuksen arviointi vastaavan "sulfoniumylidin" muodostamiseen

Käyttämällä esimerkin 2a menetelmää, suoritetaan joukko ajokokeita, joissa natriumhydroksidi-pallosien määrää vaihdellaan

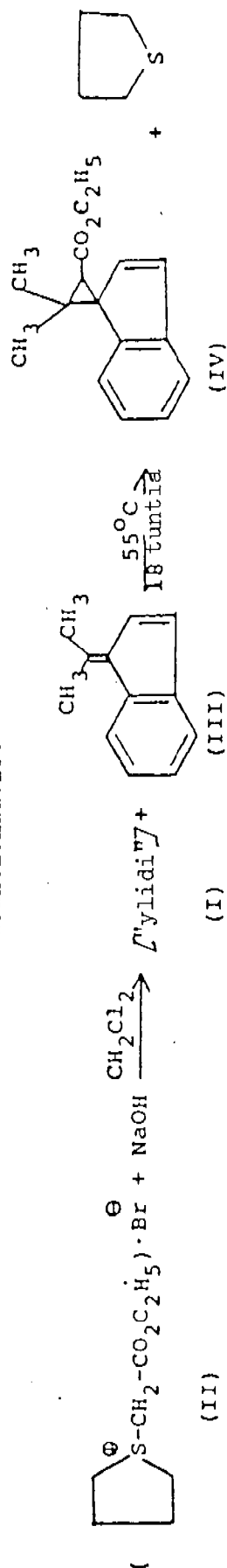
välillä 1,1 - 3 moolia yhtä etyyli-1-(karboksimeetyli)tetrahydrotiofeniumbromidi-moolia kohden. Reaktioaikaa vaihdellaan välillä 1,5 - 5 tuntia, reaktioliuottimena käytettävän metyleenikloridin ollessa joko vedetöntä ("kuivaa") tai vedellä kyllästettyä (lämpötila-alueessa, jossa reaktio suoritetaan).

Näin muodostetun ylidin annetaan sitten reagoida dimetyyli-bentsofulveenin kanssa 55°C:ssa 18 tunnin ajan esimerkin 2 menetelmän mukaisesti, jolloin saadaan 3,3-dimetyyli-spiro(syklopropani-1,1'-indeeni)-2-karboksyylihapon etyyliesteriä. Reaktion päätyttyä saadun tuotteen määrä määritetään kaasukromatografisesti (G.C.).

Tärkeät arvot, kaasukromatografiset analyysitulokset mukaan luettuina, on koottu seuraavaan taulukkoon I, josta voidaan selvästi nähdä, että lisääntyvällä emäksen konsentraatiolla on suuri positiivinen vaikutus, veden läsnäololla on merkittävä negatiivinen vaikutus saatuihin saantoihin, kun taas lähes vastaava positiivinen vuorovaikutus on havaittavissa ylimäärin käytetyn emäs- ja kosteuspitoisuuden välillä.

Taulukko I

Reaktiokaavio:



Koe	NaOH: (II)	CH ₂ Cl ₂		Reaktioai- ka tunte- ja	Yhdisteen (IV) saan- to-%	Yhdisteen (III) tal- teenotto-%
		Kuiva	Kyllästet- ty H ₂ O:lla			
1	1,1:1	+		3	60,9	36,2
2	1,1:1		+	3	45,9	49,0
3	1,1:1	+		1,5	70,6	27,3
4	1,1:1		+	1,5	44,2	46,3
5	2:1	+		3	87,7	10,4
6	2:1		+	3	85,8	12,5
7	2:1	+		1,5	85,3	13,7
8	2:1		+	1,5	86,6	12,0
9	2:1	x		5	87,0	11,8
10	3:1	x		2	90,6	8,6

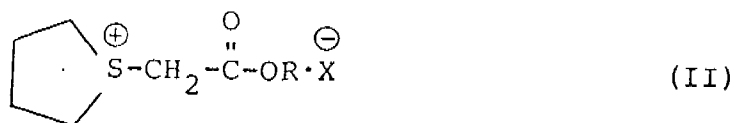
x = Standardilaatuinen reagenssi, kuivaamaton

Patenttivaatimukset:

1. Menetelmä yhdisteen valmistamiseksi, jonka kaava on



jossa R on C₁-C₄-alkyyli; t u n n e t t u siitä, että yhdisteen, jonka kaava on



jossa R on tässä edellä määriteltä, ja X on bromi tai kloori; annetaan reagoida saman moolimäärän - kolminkertaisen moolimäärän kanssa kiinteää hienojakoista alkalimetallihydroksidia, natriumhydroksidia tai kaliumhydroksidia, veden kanssa sekoittumattoman liuottimen läsnäollessa ja siihen dispergoituneen lämpötilan ollessa rajoissa 0-35°C.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jossa R on metyyli tai etyyli; alkalimetallihydroksidi on natriumhydroksidi, jota käytetään moolia kohden patenttivaatimuksen 1 kaavan II mukaista yhdistettä moolimääräsuhteessa 1,1:1 - 1:3; veden kanssa sekoittumaton liuotin on metyleenikloridi; ja lämpötila on rajoissa 20-30°C.

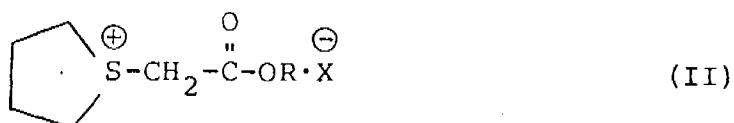
3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen menetelmä, jossa R on etyyli; X on bromi; alkalimetallihydroksidi on natriumhydroksidi, jota käytetään moolia kohden kaavan II mukaista yhdistettä moolimääräsuhteessa 1:2 - 1:3; liuotin on metyleenikloridi ja lämpötila on rajoissa 20-30°C.

Patentkrav:

1. Förfarande för framställning av en förening med formeln



vari R är C₁-C₄-alkyl; k ä n n e t e c k n a t därav, att man reagerar en förening med formeln



vari R är som ovan definierats och X är brom eller klor, med från ekvimolar till tre-molar mängd av fast finfördelad alkalimetallhydroxid i form av natriumhydroxid eller kaliumhydroxid i närvaro av och dispergerad i ett inert, med vatten oblandbart lösningsmedel i temperaturområdet 0-35°C.

2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att R är metyl eller etyl; att alkalimetallhydroxiden är natriumhydroxid som används i en mängd av 1,1-1 - 1:3 molmängd per mol förening med formel II enligt patentkravet 1; att det med vatten oblandbara lösningsmedlet är metylenklorid; och att temperaturområdet är 20-30°C.

3. Förfarande enligt patentkravet 2, k ä n n e t e c k n a t därav, att R är etyl; X är brom, alkalimetallhydroxiden är natriumhydroxid använd i molmängden 1:2 - 1:3 per mol förening med formeln II; lösningsmedlet är metylenklorid och att temperaturområdet är 20-30°C.

L 10

Hak.n:o

802405

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer, utläggnings- och patentskrifter:

FI

CH

DE

DK

FR

GB

NO

SE

US

P

4.083.863

C07C 120/00

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. seksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

12/1-87 Pekka Lahti

Allekirjoitus