



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	102000900881929
Data Deposito	16/10/2000
Data Pubblicazione	16/04/2002

Priorità	295154/99
Nazione Priorità	JP
Data Deposito Priorità	

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	07	C		

Titolo

PROCEDIMENTO PER PRODURRE L'ACIDO MONOCARBOSSILICO (+) -TRANS-CRISANTEMICO.

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:

"Procedimento per produrre l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico",

di: Sumitomo Chemical Company, Limited, nazionalità giapponese, 5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku, Osaka 541-8550 (Giappone).

Inventore designato: Koji Hagiya.

Depositata il: 16 OTT. 2000 TO 2000A 000965

* * * * *

DESCRIZIONE

SFONDO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione si riferisce ad un sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina ed a procedimenti per la sua produzione e acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico ottenuto da questo.

È noto che in un gruppo di insetticidi piretroidi sintetici, esteri piretroidi aventi detto acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico sono più efficaci rispetto a quelli aventi altri isomeri ottici dell'acido monocarbossilico crisantemico. A questo proposito, sono noti diversi agenti di risoluzione ottica per ottenere l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico desiderato. Tuttavia,

/FC

questi agenti di risoluzione non sono sempre soddisfacenti per la produzione industriale, in quanto non sono facilmente disponibili, la purezza ottica dell'acido ottenuto non è soddisfacente, oppure non sono economici (J. Sci. Food Agri., 3, 189, JP46-20382B, JP54-37130B, JP46-30832B, JP49-33197B, JP51-23497B, JP61-1722853A, JP03-74347A, JP03-148237A e JP05-201938A).

SOMMARIO DELL'INVENZIONE

Uno scopo dell'invenzione consiste nel provvedere un sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina e un procedimento per la sua produzione.

Un altro scopo dell'invenzione consiste nel provvedere un procedimento per la produzione dell'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico oppure per risolvere il medesimo.

DESCRIZIONE DELLE REALIZZAZIONI PREFERITE

La presente invenzione provvede:

1. un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina,

2. un procedimento per la produzione di un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, che

comprende

portare a contatto (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, in un solvente, con l'acido monocarbossilico crisantemico comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, un suo enantiomero e opzionalmente acido monocarbossilico cis-crisantemico, per produrre un sale diastereomero comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina,

3. un procedimento per la produzione di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

il portare a contatto un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina con un acido, e

4. un procedimento per la produzione di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

il portare a contatto (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, in un solvente, con

un acido monocarbossilico crisantemico, comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, un suo enantiomero e opzionalmente l'acido monocar-

bossilico cis-crisantemico per produrre un sale diastereomero comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, e

portare a contatto detto sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina con un acido.

Dapprima verrà fatta una descrizione del procedimento per produrre un sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina.

Esempi dell'acido monocarbossilico crisantemico da usare nella presente invenzione comprendono

un acido monocarbossilico crisantemico comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e un suo enantiomero, e opzionalmente

acido monocarbossilico cis-crisantemico.

Detto acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico può venire anche indicato come "acido (1R)-trans-2,2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)ciclopropancarbossilico" e il suo enantiomero è l'acido monocarbossilico (-)-trans-crisantemico.

Detto acido monocarbossilico cis-crisantemico comprende

l'acido monocarbossilico (+)-cis-crisantemico

e

l'acido monocarbossilico (-)-cis-crisantemico.

Non vi sono limitazioni al rapporto cis/trans oppure al rapporto (+)/(-) nell'acido monocarbossilico crisantemico da usare nella presente invenzione. Per esempio, viene usualmente usato l'acido monocarbossilico crisantemico contenente l'acido monocarbossilico cis-crisantemico e l'acido monocarbossilico trans-crisantemico in un rapporto nel campo da 0/100 a 40/60, e preferibilmente il rapporto è da 0/100 a 20/80.

Detto rapporto (+)/(-) indica il rapporto di acido monocarbossilico (+)-crisantemico e acido monocarbossilico (-)-crisantemico, in cui l'acido mc (+)-crisantemico comprende acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e acido monocarbossilico (+)-cis-crisantemico, e l'acido monocarbossilico (-)-crisantemico comprende acido monocarbossilico (-)-trans-crisantemico e acido monocarbossilico (-)-cis-crisantemico.

Per esempio, l'acido monocarbossilico crisantemico può essere un racemato oppure può essere un acido che contiene un eccesso di uno di detti isomero (+) e isomero (-). Il rapporto (+)/(-) prefe-

rito è 30/70 o più.

L'acido monocarbossilico crisantemico può venire ottenuto in forma racemica mediante un procedimento noto, oppure si può ottenere l'acido monocarbossilico crisantemico arricchito con l'isomero trans per esempio facendo reagire l'acido monocarbossilico (-)-cis-crisantemico oppure l'acido monocarbossilico crisantemico arricchito con un isomero (-)-trans, con t-butilidroperossido e bromuro di alluminio in presenza di toluene come solvente (per esempio JP5-37137B/1993).

La (S)-1-fenil-2-metilpropilammina da usare nella presente invenzione può venire ottenuta, per esempio, mediante un procedimento come descritto in WO 00/02843.

La quantità di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina da usare è normalmente da 0,2 a 1,5 moli, preferibilmente da 0,3 a 1 mole per mole dell'acido monocarbossilico crisantemico.

Il contatto di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina con l'acido monocarbossilico crisantemico per formare sali diastereomeri viene eseguito in un solvente.

Esempi del solvente da usare comprendono un solvente a base di idrocarburo aromatico

come toluene, xilene o simili,

un solvente a base di idrocarburo alifatico
come esano, eptano o simili,

un solvente a base di idrocarburo alogenato
come diclorometano, cloroformio, clorobenzene o si-
mili,

un solvente a base di etere come etere dieti-
lico, etere t-butilmetilico o simili,

un solvente a base di alcool come metanolo,
etanolo, isopropanolo o simili,

un solvente a base di estere come acetato di
etile o simili,

un solvente nitrilico come acetonitrile o si-
mili,

acqua e un suo solvente misto. Si preferisce
un solvente a base di idrocarburo aromatico.

La quantità di solvente da usare è normalmente
da 0,5 a 100 parti in peso, preferibilmente da 1 a
50 parti in peso per 1 parte in peso di acido mono-
carbossilico crisantemico.

La (S)-1-fenil-2-metilpropilammina viene nor-
malmente aggiunta in una sola volta oppure in con-
tinuo, come tale oppure in forma di soluzione, ad
una soluzione dell'acido monocarbossilico crisante-
mico.

Il contatto di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina con l'acido monocarbossilico crisantemico viene normalmente eseguito a 0°C fino alla temperatura del ricadere del solvente impiegato.

Il sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina può venire precipitato nella miscela di reazione, preferibilmente raffreddando o concentrando la miscela di reazione per raccogliere il sale precipitato. In alternativa, la miscela di reazione contenente cristalli precipitati può venire riscaldata per disciogliere i cristalli e quindi raffreddata o concentrata per precipitare il sale. Il sale desiderato viene normalmente raccolto per filtrazione.

Il sale viene portato a contatto con una soluzione acquosa acida per liberare l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico.

Esempi della soluzione acquosa acida comprendono una soluzione acquosa di acido cloridrico, una soluzione acquosa di acido solforico, una soluzione acquosa di acido fosforico e simili.

La quantità dell'acido è usualmente da circa 1 a 5 moli per mole del sale. La concentrazione della soluzione acquosa acida è usualmente nel campo

MACCIS & PERANI S.p.A.

dall'1 al 50% in peso, preferibilmente dal 5 al 20% in peso. Detto contatto del sale con la soluzione acquosa acida viene usualmente eseguito in un campo di temperatura da -10 a 100°C.

L'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico liberato può venire separato o raccolto come strato di olio oppure precipitato come cristalli, in alternativa lo strato di olio oppure i cristalli precipitati possono venire estratti con un solvente organico non miscibile con l'acqua, e lo strato organico ottenuto può venire raffreddato o concentrato per ottenere l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico.

Esempi del solvente organico non miscibile con l'acqua comprendono

un solvente a base di idrocarburo aromatico come toluene, xilene o simili,

un solvente a base di idrocarburo alifatico come esano, eptano o simili,

un solvente a base di idrocarburo alogenato come diclorometano, cloroformio, clorobenzene o simili,

un solvente a base di etere come etere dietilico, etere t-butilmetilico o simili, e

un solvente a base di estere come acetato di

etile o simili.

La quantità di solvente da usare non è particolarmente limitata, ed è usualmente da 0,5 a 10 parti in peso per 1 parte in peso del sale, considerando l'efficienza di produzione del reattore in termini della sua capacità di volume.

Il solvente organico può venire aggiunto prima del contatto con la soluzione acquosa acida.

In alternativa, il sale comprendente l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina può venire sottoposto ad un procedimento che comprende il portare a contatto il sale con una base per liberare (S)-1-fenil-2-metilpropilammina e, dopo separazione della (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, la soluzione acquosa risultante viene portata a contatto con una soluzione acquosa acida per isolare l'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico.

Esempi della base comprendono un idrossido di metallo alcalino come idrossido di sodio, idrossido di potassio o simili.

La quantità della base da usare è da circa 1 a 5 moli per mole del sale. Detta base viene usualmente usata in forma di soluzione acquosa. La concentrazione di detta soluzione acquosa è normalmen-

te nel campo dall'1 al 50% in peso, preferibilmente dal 5 al 20% in peso.

Il contatto del sale con la base viene eseguito usualmente in un campo da -10 a 100°C.

Detta separazione della (S)-1-fenil-2-metilpropilammina può venire eseguita mediante separazione di fase o estrazione con un solvente organico non miscibile con l'acqua. Esempi del solvente organico comprendono quelli suddescritti, e la sua quantità non è particolarmente limitata ed è usualmente da 0,ml a 10 parti in peso per 1 parte in peso del sale.

Dopo separazione della (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, la soluzione acquosa risultante viene portata a contatto con una soluzione acquosa acida affinché il valore del pH della soluzione sia 3 o meno, e normalmente in un campo di temperatura da -10 a 100°C.

L'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico nella soluzione acquosa acidificata può venire separato o raccolto in un modo simile a quello suddescritto. La soluzione organica non miscibile con l'acqua suddescritta può venire usata per l'estrazione del composto desiderato come in precedenza. La quantità di solvente non è particolarmente

te limitata, ed è usualmente da 0,1 a 10 parti in peso per 1 parte in peso del sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina.

La (S)-1-fenil-2-metilpropilammina usata nel presente metodo per venire recuperata dopo contatto del sale con un acido. Per esempio, una soluzione acquosa acida ottenuta dopo separazione dell'acido desiderato, viene normalmente portata a contatto con una base e quindi separata mediante separazione di fase e/oppure estrazione con un solvente organico non miscibile con l'acqua oppure una soluzione acquosa dopo contatto del sale con una base può venire sottoposta alla stessa separazione come in precedenza.

In questa fase si può usare lo stesso solvente organico non miscibile con l'acqua suddescritto.

La (S)-1-fenil-2-metilpropilammina estratta può venire concentrata per ottenere una ammina oppure può venire usata come tale nel presente procedimento e anche l'ammina recuperata mediante separazione di fase può venire usata come tale.

Esempi

La presente invenzione verrà illustrata mediante i seguenti esempi, ma essi non sono costrui-

ti per limitare la presente invenzione a questi.

La purezza ottica dell'acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico ottenuto è stata analizzata con cromatografia liquida ad alta prestazione dotata di una colonna chirale.

Esempio 1

10 g di acido monocarbossilico crisantemico avente un rapporto cis/trans di 4,1/95,9 e quantità dell'isomero (+) del 47,8%, sono stati disciolti in 40 g di toluene e la soluzione risultante è stata riscaldata a 45°C. A questa si aggiungono 46,2 g di una soluzione in toluene contenente 6,2 g di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina avente una quantità del 99,4% di isomero S, alla stessa temperatura sotto agitazione in un tempo di 30 minuti, e la soluzione risultante viene riscaldata a 65°C e mantenuta a questa temperatura sotto agitazione per 2 ore. In seguito, viene raffreddata a 20°C in 5 ore. I cristalli precipitati vengono raccolti per filtrazione, lavati con 30 g di toluene per ottenere 5,7 g del sale diastereomero comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina. Punto di fusione del sale: 125-130°C (decomposizione).

In seguito 30 g di soluzione acquosa al 5% in

peso di idrossido di sodio vengono aggiunti al sale e si agita a 40°C per 30 minuti, l'estrazione viene eseguita due volte con 20 g di toluene. Alla fase acquosa, dopo separazione di fase, si aggiungono 30 g di toluene e acido solforico al 70% in peso, affinché il valore del pH della fase acquosa sia di 2. Lo strato di toluene separato viene lavato con 30 g di acqua per ottenere una soluzione in toluene di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che viene evaporata per allontanare il toluene per ottenere 3,0 g di cristalli bianchi di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico.

Purezza ottica del prodotto: la quantità di isomero (+) è del 96,9% e il rapporto cis/trans è 0,7/99,3.

La quantità di isomero (+) indica il rapporto di acido monocarbossilico (+)-crisantemico negli isomeri ottenuti di acido monocarbossilico crisantemico negli Esempi.

Esempio 2

In un modo simile a quello descritto nell'Esempio 1, si esegue un esperimento per ottenere 3,2 g di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, tranne che si usano 14,4 g di soluzione in toluene contenente 4,4 g di (S)-1-fenil-2-

metilpropilammina avente una quantità di isomero S del 99,4%, al posto di 46,2 g di soluzione in toluene contenente 6,2 g di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina avente una quantità di isomero S del 99,4%.

Purezza ottica del prodotto: quantità di isomero (+): 89,5%. Rapporto cis/trans: 1,0/99,0.

Esempio 3

Si esegue un esperimento per ottenere 3,5 g di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico in un modo simile a quello descritto nell'Esempio 1, tranne che si usano 10 g di acido monocarbossilico crisantemico avente un rapporto cis/trans di 19,2/80,8 e una quantità di isomero (+) del 48,9% disciolti in 28 g di toluene, al posto di 10 g dell'acido monocarbossilico crisantemico avente rapporto cis/trans di 4,1/95,9 e quantità di isomero (+) del 47,8% disciolti in 40 g di toluene, e si usano 14,4 g di una soluzione in toluene contenente 4,4 g di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina avente il 99,4% di isomero S al posto di 46,2 g di una soluzione in toluene contenente 6,2 g di (S)-1-fenil-2-metilpropilammina avente il 99,4% di isomero S.

Purezza ottica del prodotto: quantità di isomero (+): 82,6% e rapporto cis/trans: 5,9/94,1.

Esempio 4

Si esegue un esperimento per ottenere 3,9 g di acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico in un modo simile a quello descritto nell'Esempio 3, tranne che si usano 10 g di soluzione in toluene contenente l'acido monocarbossilico crisantemico avente rapporto cis/trans di 35,0/65,0 e quantità di isomero (+) del 50,0%, al posto di 10 g di soluzione in toluene contenente l'acido monocarbossilico crisantemico avente rapporto cis/trans di 19,2/80,8 e quantità di isomero (+) del 48,9%.

Purezza ottica del prodotto: quantità di isomero (+) 72,9%, rapporto cis/trans: 13,4/86,6.

RIVENDICAZIONI

1. Sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina.

2. Procedimento per produrre un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, che comprende

portare a contatto (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, in un solvente, con un acido monocarbossilico crisantemico comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico,

un suo enantiomero e opzionalmente acido monocarbossilico cis-crisantemico, per produrre un sale diastereomero comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina.

3. Procedimento per produrre acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

portare a contatto un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina con un acido.

4. Procedimento per produrre acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

portare a contatto (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, in un solvente, con

un acido monocarbossilico crisantemico comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico,

un suo enantiomero e opzionalmente acido monocarbossilico cis-crisantemico, per produrre un sale diastereomero comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, e

portare a contatto con un acido detto sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina.

5. Procedimento per produrre acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

portare a contatto con una base un sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina,

separare detta (S)-1-fenil-2-metilpropilammina dalla miscela risultante e quindi

portare a contatto detta miscela con un acido.

6. Procedimento per produrre acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico, che comprende

portare a contatto (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, in un solvente, con

un acido monocarbossilico crisantemico comprendente

acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico,
un suo enantiomero e opzionalmente acido monocarbossilico cis-crisantemico, per produrre un sale diastereomero comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina, e

portare a contatto con una base detto sale comprendente acido monocarbossilico (+)-trans-crisantemico e (S)-1-fenil-2-metilpropilammina,

separare detta (S)-1-fenil-2-metilpropilammina dalla miscela risultante e quindi

portare a contatto detta miscela con un acido.

IACORACCI & PERANI S.p.A.

PER INCARICO
Ing. Angelo GERBINO
N. iscriz. ALBO 488
(in proprio e per gli altri)

Angelo Gerbino

CCIAA
Torino