

(19)



(10) **LT 3529 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3529**

(51) Int. Cl.⁵: **C07C 255/14**

(21) Paraiškos numeris: **IP887**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 08 25**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 03 27**

(45) Patent paskelbimo data: **1995 11 27**

(60) SU duomenys: **PCT/HU 90/00006, 1990 01 17**
SU 4831010, 1990 09 17

(31, 32, 33) Prioritetas: **1 67/89, 1989 01 17, HU**
67 80/89, 1989 12 27, HU

(72) Išradėjas:

Sandor Botar, HU
Bela Bertok, HU
Antal Gajari, HU
Janis Hajimichael, HU
Agnes Hegedus, HU
Gyorgy Hidas, HU
Istvan Lak, HU
Andras Rapi, HU
Eva Somfai, HU
Maria Tary, HU
Sandor Zoltan, HU
Lajos Nagy, HU
Istvan Szekely, HU

(73) Patent savininkas:

CHINOIN GYOGYSZER-ES VEGYESZETI TERMEKEK GYARA RT,
To utca 1-5, H-1045 Budapest IV, HU

(74) Patentinis patikėtinis:

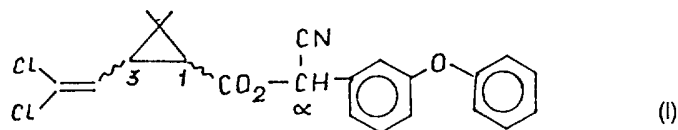
Rita Laurinavičiūtė, 5, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Cipermetrino izomerų gavimo būdas

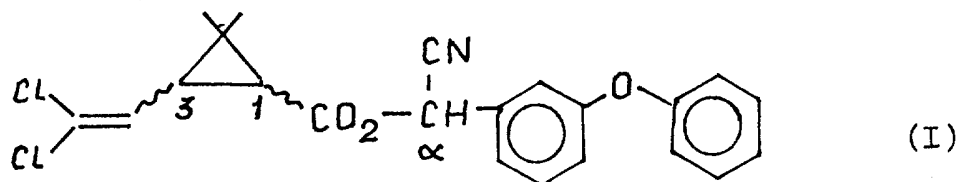
(57) Referatas:

Išradimas priskiriamas tokiems cipermetrino, kurio formulė I



- kurioje anglies atomai, pažymėti 1, 3 ir α , priskiriami chiraliniam anglies atomui, o vingiuota linija parodo cis- arba trans-konfigūraciją ciklopropano žiedo atžvilgiu, izomerų mišiniams,
- kuriuose iš 8 teoriškai galimų cipermetrino izomerų yra mažiausia 95 % 1RtransS ir 1StransR (Ib) izomerų poros arba tik 1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir (Ib) izomerų porų mišinys santykiu (Ia):(Ib) = 55:45-25:75, gaunamiems antros eilės asimetrinės transformacijos būdu, dalyvaujant amino bazei ir tirpikliui, iš pradinio cipermetrino izomerų mišinio, kuriame , be (Ib) izomerų poros, yra cis- ir kiti trans-izomerai arba Ia Ib izomerų pora nepa- geidaujamu santykiu.

Šis išradimas priskiriamas α -ciano-3-fenoksibenzil-3-
 -(2,2-dichlorvinil)-2,2-dimetilciklopropankarboksilato (toliau
 vadinamo cipermetrinu), kurio formulė (I):



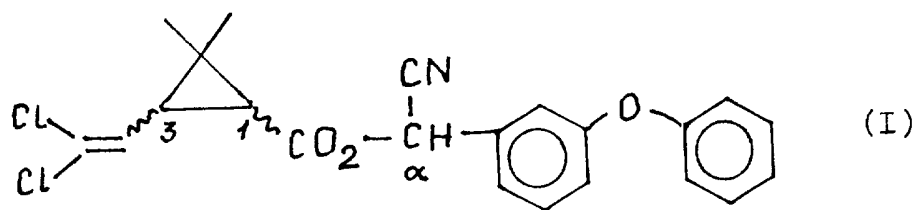
duoto izomerų santykio enantiomerų (veidrodinių izomerų) gavi-
 mui, panaudojant asimetrinę transformaciją.

Išradimo aprašyme erdvinė pakaitų konfigūracija chiralinio
 anglies atomo (formulėje pažymėto α) atžvilgiu charakterizuoja-
 ma simboliais S ir R. Terminai "cis" ir "trans" naudojami paży-
 mėti pakaitų prie ciklopropano žiedo 3-čio anglies atomo padė-
 čiai, o pakaito prie 1-mo anglies atomo absoliutinė erdvinė kon-
 figūracija sąlyginai žymima 1R ir 1S. Įvairių enantiomerų ir jų
 porų pažymėjimui naudojami šie sutrumpinimai:

- Ia 1RcisS ir 1ScisR mišinys; alfametrinas (Fastac),
- Ib 1RtransS ir 1StransR (Transmix),
- Ic 1RcisR ir 1ScisS mišinys,
- Id 1RtransR ir 1StransS mišinys,
- If 1RcisS,
- Ih 1ScisR,
- Ii 1StransR,
- Ia+Ib asimetrinas (Chinmix).

LT 3529 B

Šis išradimas priskiriamas tokiems cipermetrino, kurio formulė (I):



izomerų mišiniams, kuriuose iš teoriškai galimų 8 cipermetrino izomerų, yra mažiausiai 95 % 1RtransS ir 1StransR (Ib) izomerų poros arba tik 1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir (Ib) izomerų porų mišinys santykiu (Ia):(Ib) = 55:45 - 25:75, gaunamiems antros eilės asimetrinės transformacijos būdu, dalyvaujant amino tipo bazei ir tirpikliui, iš cipermetrino izomerų mišinio, kuriame be (Ib) izomerų poros, yra ir cis-izomerų pora, bei kiti trans-izomerai, arba (Ia)+(Ib) izomerų pora nepageidaujamu santykiu; šis būdas realizuojamas taip:

a) atliekama alyvos pavidalo arba kristalinio I formulės junginio izomerų mišinio, kurio grynumas yra mažiausia 90 svorio %, turinčio mažiausia 60 % trans-izomerų arba cis- ir trans-izomerų 65:35 - 15:85 santykių ribose, cheminė reakcija 0-25 °C temperatūroje, sistemoje, kurioje yra iki 0,5 % drėgmės su 0,1-0,5 svorio dalimis trietilamino arba 0,0005-0,01 svorio dalimis 1,5-diazabiciklo/4,3,0/non-5-eno (DBN) arba 1,5-diazabiciklo/5,4,0/undeceno (DBU) (skaičiuojant pagal pradinio izomerų mišinio svorį), intensyviai maišant ir esant propanoliui norimo izomerų santykio mišinio įsisotinimo taške, pridėdant propanolį į mišinį, vykstant epimerizacijos reakcijai, ir, esant reikalui, trietilaminą taip, kad propanolio santykis cipermetrino atžvilgiu reakcijos gale būtų 0,5-2 svorio dalys, ir, esant reikalui, laipsniškai šaldant reakcijos mišinį, išsiskiria produktas;

b) įvykus reakcijai, išskirta kristalinė masė veikiama rūgšties vandeniniu tirpalu ir/arba tirpinama organiniame, nesimaišančiame su vandeniu tirpiklyje 0-70 °C temperatūroje, arba išlydoma, nepridėjus tirpiklio, 60-70 °C temperatūroje ir plaunama vandeniniu rūgšties tirpalu; organinis sluoksnis plaukamas vandeniu, kuriame, esant reikalui, gali būti druskų arba rūgščių, ir/arba nevalyta medžiaga perkristalinama iš tirpiklio, kuriame yra organinės rūgšties;

LT 3529 B

c) į operacijų sekos apdorojimo sekciją pridedama aldehido, kaip cianą surišančios medžiagos;

d) operacijų seka atliekama nepertraukiamai keliuose reaktoriuose, sudarant reaktorių grandinę, sujungus į serijas po 2-10 reaktorių, kuriuos galima šaldyti ir šildyti ir jie turi maišytuvus. Reaktorių temperatūra reguliuojama $+30 - -25^{\circ}\text{C}$ temperatūrų intervale, palaikant maksimalų temperatūrų skirtumą gretimuose reaktoriuose 10°C ; iš pradžių į kiekvieną reaktorių pridedama 1 svorio dalis norimos kristalinės medžiagos ir, esant reikalui, iki 0,4 svorio dalių bazės; mišinys kiekviename reaktoriuje, esant reikalui, praskiedžiamas dar 0,4 svorio dalimis protoninio tirpiklio. Pridėjus į 1-jį reaktorių 1 svorio dalį nevalyto I formulės junginio, kurio grynumas yra mažiausiai 90 %, izomerų mišinio, esant reikalui, pridedamas papildomas bazės kiekis, kad susidarytų 0,4 dalys pagal svorį, ir, esant reikalui, pridedama iki 0,4 svorio dalių protoninio tirpiklio; mišinys maišomas, ir visas reakcijos mišinys arba jo dalis įvedama į antrąjį ir toliau einančius reaktorius, kur protoninio tirpiklio ir bazės pridėjimas ir maišymas, jeigu reikia, pakartojamas kelis kartus. Nevalytas cipermetrinas nepertraukiamai arba dalimis, kartu su iki 0,4 svorio dalių protoninio tirpiklio ir/arba bazės, vėl pridedamas į pirmąjį reaktorių. Praėjus reakcijos mišiniui per reaktorių grandinę, kur vyksta aukščiau aprašytas apdorojimas, kristalai, jeigu reikia, išskiriami iš gautos kristalinės suspensijos reaktorių grandinės gale.

Aukščiau minėti cipermetrino izomerai yra insekticidai, pasižymintys vertingomis biologinėmis savybėmis (EP 205 010 ir EP 208 758).

Panaudojant žinomus būdus, reikiamas izomerų mišinys yra išskiriamas, kristalinant cipermetrino izomerų mišinį.

Kristalinimas vykdomas esant bazei, sukeliančiai α -anglies atomo epimerizaciją, ir nepageidaujami izomerai teoriškai gali būti paversti norimu produktu. Organinėje chemijoje šis būdas vadinamas "asimetrine antros eilės transformacija".

Pagal nurodytą būdą, tinkamą išimtinai cis-izomerams, (Ia) izomeras gaunamas iš cis-permetrinų mišinio. Pradinė medžiaga buvo suspenduota 1,5-3,0 kartus didesniame trietilamino kiekyje, arba buvo ištirpinta pašildžius ir į tirpalą buvo pridėta (Ia)

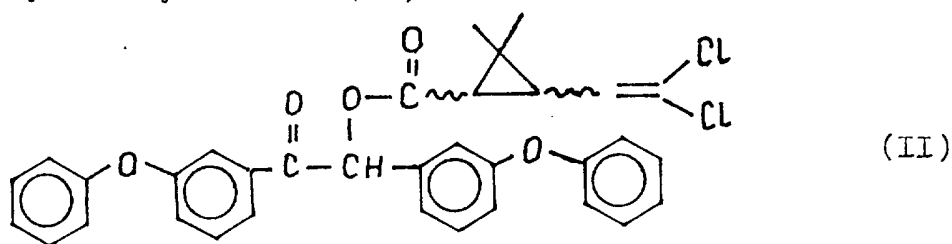
LT 3529 B

kristalų, skirtų kristalizacijos centrų sudarymui, turinčių 1RcisS ir 1ScisR izomerus, kurių santykis 1:1, ir tirpalas arba suspensija buvo lėtai kristalinama, laipsniškai šaldant. Gautas 90-95 % grynumo Ia, kurio išeiga buvo apie 80 % (EP 6746 ir 109113).

Buvo publikuotas analogiškas Ib gavimo iš cipermetrino, turinčio Ib ir Id trans-izomerus, būdas, vykdant epimerizaciją su organine arba neorganine baze arba vykdant epimerizaciją, jeigu reikia, organiniame tirpiklyje, tokiaime kaip petrolio eteris, ir esant 2,6-di-tret.-butil-4-metilfenoliui, kaip antioksidantui, 30-60 °C temperatūroje (EPA 215 010).

Pagal vėlesnę publikaciją, Ia, Ib ir Ia+Ib buvo gauti, veikiant pradinę izomerų suspensiją angliavandeniliuose baze ir katalizatoriumi, kuris pagrindinai buvo ištirpęs suspensijoje, pasirinktu iš ketvirtinių amonio ir fosforo junginių, bei kraun-eterio. Suspensija buvo maišoma temperatūroje, tinkančioje transformacijos vykdymui, ir gauti izomerai išskiriami. Benzoino esterio, kaip pašalinio produkto, susidarymo galimybė buvo sumažinta, pridėdant į suspensiją aldehidų akceptorius, tokio, kaip metabisulfitas, ir/arba katalizatoriaus - tetraalkilamonio halogenido, ištirpinto aprotoniniame tirpiklyje, tokiaime kaip organinis nitrilas. Buvo naudojamos kietos neorganinės bazės arba jų vandeniniai tirpalai. Tinkamiausia baze siūlomas natrio cianidas (PCT publikacija WO 88/10249).

Šio būdo trūkumas yra žymus cipermetrino skilimas, vykstantis rekomenduojamose reakcijos sąlygose, pvz. benzoino darinių, kurių formulė (II):



susidarymas.

Siūloma "molekulė-akceptorius" padeda išvengti tik benzoino darinių susidarymo, bet ne cipermetrino skilimo. Kitas proceso trūkumas yra ciano, kaip pašalinio skilimo produkto, išsiskyrimas. Reakcijos mišinio, susidedančio iš kelių sluoksnių, apdorojimas taip pat komplikuoja patikimą šios kritinės reakci-

LT 3529 B

jos pramoninį realizavimą. Gal būt dėl to, skaitlinguose šios publikacijos pavyzdžiuose neduodami išeigų rezultatai. Padidėję sunkumai, atsirandantys mišiniuose, kuriuose yra Ia ir Ib izomerai kartu, matyti iš EP 67461, kuriame aprašytas Ia izomerų poros gavimas, transformuojant (Ia+Ic) izomerų mišinį trietilamine. Pagal šią publikaciją, kai pradinėje medžiagoje yra 6 arba 10 % trans-izomerų priemaišų, Ia išeiga sumažėja iki 63 arba 36 %. Kai trans-izomero kiekis yra didesnis, negalima laukti Ia kristalizacijos, o tuo labiau mišinio (Ia+Ib) išskyrimo.

Pagal žinomą būdą, grynas (Ia+Ib) mišinys gali būti gautas, selektyviai kristalinant pakankamai gryną cipermetriną, parinkus tinkamas sąlygas, tinkamą tirpiklį, tinkamą temperatūrą ir pridėdant švarių kristalų, skirtų kristalizacijos centrų sudarymui. Procesas užtrunka keletą savaičių. Tokiu būdu, Ia+Ib mišinys gali būti gaunamas, esant 80 % išeigai, skaičiuojant nuo Ia+Ib izomerų poros kiekio pradiniam cipermetrine. Šio būdo trūkumas yra tas, kad kiti, biologiškai mažiau vertingi cipermetrino stereoizomerai lieka nepanaudoti (EP 208 758).

Švarių izomerinių produktų (turinčių daugiau negu 97 % veikliosios medžiagos) pramoninis gavimas iki šiol išlieka problema. Tarp kitko, mišiniai, kuriuose yra Ia, pasižymi odą erzinančiu poveikiu, sukeliančiu stiprią alergiją, ir todėl pageidautina supaprastinti apdorojimą.

Pagal šį išradimą, epimerizaciją reikia atlikti sistemoje, kurioje yra iki 0,5 % drėgmės. Pagal mūsų gautus rezultatus, katalitinis vandens kiekis jau gali turėti įtakos II formulės benzoino darinių susidarymui. Skirtingai nuo ankstesniųjų būdų, mes nesurišame skilimo produktų, bet stengiamės išvengti hidrolitinio cipermetrino skilimo.

Pagal šį išradimą, pramoninis procesas gali būti atliekamas, derinant a), b) ir c), o, esant reikalui, ir d) sudėtinės dalis. Šis procesas duoda stabilius grynus produktus, yra paprastai atliekamas, saugus bei priimtinas sveikatos apsaugos požiūriu.

Proceso sudėtinės dalys toliau konkretizuojamos taip:

Šio išradimo būdo a) dalis paremta tuo faktu, kad, norint sėkmingai atlikti asimetrinę antros eilės transformaciją, prasiidėjusių epimerizacijos ir kristalizacijos procesų greičių palai-
kymui kritinis faktorius yra ne tik tinkamos bazės pasirinkimas,

bet taip pat ir propanolio kiekis, kurį reikia pridėti į vykdomą epimerizacijos reakciją reikiamoje temperatūroje. Buvo pastebėta, kad pridėdant tinkamo kristalizacijos tirpiklio, tokio kaip izopropanolis, į alyvos pavidalo cipermetrino izomerų mišinį, tirpiklis tam tikru laipsniu ištirpsta cipermetrine, po to, pasiekus taip vadinamą įsisotinimą arba pusiausvyrinę reikšmę, mišinys staigiai virsta emulsija. Toliau dedant tirpiklį, susidariusi emulsija laipsniškai virsta tikru tirpalu. Toks pats reiškinys stebimas ir tuo atveju, jeigu tinkamas kristalizacijai tirpiklis turi bazės. Pagal mūsų pastebėjimus, asimetrinę transformaciją galima atlikti greičiau įsisotinimo arba pusiausvyrinėse sąlygose. Kiek mums žinoma, tokio pastebėjimo, susijusio su asimetrine transformacija, publikuota nebuvo. Transformacijos greitis mažėja, didėjant susidariusios medžiagos kiekiui, bet jį galima padidinti vėl pridėjus propanolio (propanolis selektyviai skatina Ia ir Ib kristalizaciją). Šis procesas toliau skatinamas, atšaldant mišinį.

Tačiau tokios įsisotinimo arba pusiausvyrinės sąlygos trunka trumpai, ir todėl susidariusio produkto sudėtį veikia ir maži nukrypimai. Jeigu, gaminant izomerų mišinį Ia:Ib = 4:6, temperatūra pakeliama nuo 14–15 °C iki 20 °C, išeiga žymiai sumažėja ir gali būti stebimas Ib enantiomerų poros kiekio padidėjimas vietoj termodinamiškai labiau tikėtinos Ia enantiomerų poros, turinčios aukštesnę lydymosi temperatūrą (86 °C). Tą patį galima pasiekti, sąmoningai didinant tirpiklio kiekį. Išradime siūlomas būdas leidžia gauti produktą, kuris skiriasi nuo pradinio cipermetrino cis:trans sudėties net 30-čia svorio %, ir galima išskirti produktą, turintį norimą izomerų santykį. Pradine medžiaga galima naudoti tiek alyvos pavidalo, tiek ir kristalinius cipermetrino izomerų mišinius. Naudojant kristalinę pradinę medžiagą, epimerizacijos reakciją galima atlikti greičiau net ir tuo atveju, jeigu procesas nėra nepertraukiamas.

Kai kurių izomerų Ia:Ib porų, turinčių svarbią reikšmę, gavimas aprašytas žemiau.

Norint gauti mišinius, kuriuose izomerų santykis Ia:Ib = 40:60, pradine medžiaga naudojamas cipermetrino izomerų (Ia+Ic) = 35–45, (Ib+Id) = 50–60 svorio % mišinys ir reakcija vykdoma 4–10 dienų, priklausomai nuo kiekio, 3–16 °C temperatūroje,

LT 3529 B

po to - 1-5 dienas - 0°C temperatūroje, esant cipermetrino: trietilamino:propanolio santykiui 1: 0,2-0,3 : 1-1,5. Izopropanolio pridėjimą geriausia pradėti antrą dieną ir tęsti iki 5-tos dienos.

Jeigu gaminamas $I_a:I_b = 50:50$ svorio % mišinys, pradine medžiaga naudojamas $(I_a+I_c) = 40-55$, $(I_b+I_d) = 45-55$ svorio % mišinys ir izomerizacija vykdoma 1-10 dienų.

Jeigu reikia pagaminti izomerų mišinį $I_a:I_b = 25-30 : 75:70$ svorio %, tada pradine medžiaga naudojamas $I_a+I_c = 35-45$ ir $I_b+I_d = 50-60$ svorio % izomerų mišinys. Asimetrinė transformacija ir išskyrimas atliekamas per 1-5 dienas 25°C temperatūroje.

Jeigu pradine medžiaga naudojamas alyvos pavidalo cipermetrinas, pageidautina atšaldyti reakcijos mišinį žemiau 0°C ir perkristalinti.

Nedidelis (I_c+I_d) izomerų poros kiekis, esantis išskirtame produkte, gali būti dar sumažintas, plaunant nufiltruotą kristalinį galutinį produktą. Plovimui gali būti panaudoti tirpikliai, tokie, kaip heksanas, heptanas, petrolio eteris, etanolis ir/arba izopropanolis, arba šių tirpiklių mišiniai su rūgštimis, tokiomis, kaip acto, ftalio, maleino, fumaro ir malono rūgštys, arba galima naudoti alkilintą malono rūgštį.

Asimetrinė transformacija gali būti atliekama tiek esant izopropanoliui, tiek ir n-propanoliui.

Šio būdo svarbi ypatybė yra ta, kad reakcijos mišinys paskutiniame trečiajame reakcijos laiko periode yra palaipsniui atšaldomas žemiau 0°C , geriausia žemiau $(-10)-(-25)^{\circ}\text{C}$ temperatūros.

Mes nustatėme, kad nedidelis bazės, tokios kaip azotą turinčios priemaišos, kiekis dalyvauja galutinio produkto epimerizacijoje. Tokią epimerizaciją gali sukelti ir priemaišos, esančios pridedamame tirpiklyje arba bet kuriame iš kitų reagentų, dalyvaujančių gamyboje, arba priemaišos, patenkančios su pridedamais medžiagomis, gaminant preparatą. Pavyzdžius iliustruojančiose lentelėse parodyta, kaip galima išvengti nepageidaujamos epimerizacijos tam tikru metu pridedant rūgštis (parodyta, pridėjus nedidelį trietilamino kiekį) ir kaip galima stabilizuoti produktus.

LT 3529 B

Atlikti tyrimai parodė, kad mūsų būde reikalinga b) sudėtinė dalis.

Pagal šio išradimo būdo b) sudėtinę dalį, reakcijos mišinys gali būti parūgštintas arba kristalinėje suspensijoje esanti bazė gali būti surišama, panaudojant 0,1-5 svorio % vandeninius rūgščių tirpalus, geriausia chloro vandenilio, skruzdžių, ftalio, malono, fumaro arba alkilintos malono arba maleino rūgšties, esant reikalui, turinčius cianą surišantį reagentą.

Kristalinės suspensijos ekstrahavimui galima naudoti su vandeniu nesimaišantį tirpiklį, geriausia heksaną, cikloheksaną, petrolio eterį, dichlormetaną, dichloretaną, chloroformą, anglies tetrachloridą, etilacetatą, benzolą, toluolą arba ksilolą. Geriausia ekstraktą plauti vandeniu arba vandeniu, prisotintu natrio chlorido, ir/arba 0,1 svorio % vandeniniu mineralinės arba organinės rūgšties, geriausia chloro vandenilio, acto, ftalio, malono, alkilintos malono, fumaro arba maleino rūgšties, tirpalu.

Produkto perkristalinimui galima naudoti nepolinį arba protoninį tirpiklį, geriausia heksaną, heptaną, petrolio eterį, metanolį, etanolį, izopropanolį arba jų mišinius su rūgštimi, geriausia maleino, fumaro, malono arba alkilinta malono rūgštimi.

Operacijų sekos gale gaunamas produktas kristalų, lydalo arba tirpalo pavidalu. Produkto izomerų santykis išlieka stabilus ir po 12 mėnesių.

Jeigu reakcija atliekama bevandenėse sąlygose, tada galima išvengti aukščiau minėto cipermetrino skilimo. Skilimo nuslopinimas sumažina ir ciano kiekį reakcijos mišinyje.

Vis tik, ilgo apdorojimo metu pramoninėmis sąlygomis reakcijos mišinyje galimas nedidelio laipsnio skilimas. Todėl mūsų išradimo c) sudėtinė dalimi mes užtikriname, kad laisvo ciano atsiradimas nesukeltų problemų, susijusių su saugumu. Kiekvieną kartą, kada tik gali atsirasti nedideli laisvo ciano kiekiai rūgštinant terpę, į reakcijos mišinį pridedama aldehido, kaip stabilaus cianą surišančio reagento, kad būtų išvengta ciano patekimo į orą. Geriausia naudoti formaldehidą. Taip gautas ciananglikolio rūgšties nitrilas atliekų mišinyje gali būti hidrolizuojamas į glikolio rūgštį, paprasčiausiai pašildant, ir taip gautas mišinys gali būti apdirbamas be jokio pavojaus.

Antros eilės asimetrinė transformacija yra heterogeninė pusiausvyrinė reakcija, susidedanti iš dviejų stadijų. Tokių reakcijų kinetikos nustatymas yra galimas tik eksperimentiniu būdu. Mūsų atveju procesas pasidaro dar sudėtingesnis, nes koncentracija kinta, vykstant kristalizacijai, pridėdant tirpiklio, o epimerizacijos temperatūra gali būti padidinta ir po to sumažinta, vykstant procesui. Siekiant išsiaiškinti, ar proceso reakcijos kinetika leidžia panaudoti teoriškai kaskadinį reaktorių, buvo nustatyta reakcijos eilė. Reakcija gali būti aprašyta neabejotina antros eilės kinetika, o tai reiškia, kad panaudojant nepertraukiamą arba beveik nepertraukiamą reaktorių grandinę galima padidinti našumą ir atitinkamai transformacijos laipsnį, pasiekiamą per laiko vienetą.

Mūsų išradimo d) sudėtinė dalis paremta pripažinimu to, kad remiantis cipermetrino asimetrinės transformacijos antros eilės reakcijos kinetika, procesą galima sėkmingiau realizuoti, panaudojant nepertraukiamą arba beveik nepertraukiamą reaktorių grandinę. Reakciją galima atlikti nepertaraukiamai arba beveik nepertraukiamai. Pirmu atveju medžiagos įdedamos arba išimamos nepertraukiamai, antru atveju – medžiagos įdedamos dalimis taip, kad reaktorių grandinė dirbtų be pertraukos. Gali būti sudaryta keletas reaktorių grandinių, lygiagrečių viena kitai. Reaktorių grandinėje geriausia naudoti trans-sujungimus, nes tada galima recirkuliacija arba apėjimas. Metodo privalumas yra tas, kad galima padidinti našumą, panaudojant keletą periodinio veikimo reaktorių, o taip pat ir transformacijos laipsnį. Susidariusi medžiaga gali būti apdirbama nepertraukiamai. Tai leidžia išvengti skilimo arba agregacijos, surištos su proceso sustabdymu. Norima transformacija gali būti pasiekama per trumpesnę laiko tarpą medžiagos kiekio vieneto atžvilgiu ir taip gali būti sumažintas medžiagos skilimo pavojus. Įrangos temperatūra turi išlikti pastovi, kad būtų išvengiama energijos nuostolių.

Šis išradimas leidžia pagaminti stabilias artropodines kompozicijas, į kurias kaip veiklioji medžiaga įeina I formulės cipermetrino izomerų mišinys, kuriame yra mažiausiai 95 svorio % 1RcisS ir 1ScisR (Ia) enantiomerų poros ir enantiomeras 1RtransS ir 1StransR (Ib) santykiu Ia:Ib = 55:45 – 25:75, arba Ia arba Ib izomerų pora ir stabilizatorius, kurio kiekis sudaro aktyviosios medžiagos 0,001–0,1 svorio %, toks kaip rūgštis arba rūgščių

LT 3529 B

mišinys, geriausia nelakios karboksilo rūgštys, kurių $pK_1 = 1-5$, tokios kaip ftalio, gintaro, vyno, maleino, fumaro, malono, arba mono- arba polialkilinti jų dariniai ir/arba oksalo rūgštis.

Realizuojant d) sudėtinę dalį, pagal išradimą, nepertraukiamu arba periodiniu būdu, tikslinga naudoti pradinę reakcijos mišinį, kuriame yra: 50-80 svorio % cipermetrino, 1-50 svorio % propanolio, 10-20 svorio % trietilamino arba 0,0002-0,01 svorio % DBN arba DBU.

Taip pat tikslinga užtikrinti, kad galutiniame reakcijos mišinyje, įvykdžius asimetrinę transformaciją, koncentracijos būtų tokios: 25-45 svorio % cipermetrino, 45-75 svorio % propanolio, 4-14 svorio % trietilamino arba 0,0002-0,004 svorio % DBN arba DBU.

Nepertraukiamame procese reakcijos mišinio srauto greitis turi būti 50-150 g/val/reaktorių sistemos naudingo tūrio litrui.

Stabilizuoti tirpalai arba produktai, kuriuose yra cipermetrino izomerai, kartu su aukščiau minėtomis stabilizuojančiomis rūgštimis, gali būti naudojami mišiniuose su priedais, naudojamais pesticidų, skirtų žemės ūkiui, pramonėje, veterinarijoje, žmonių sveikatos apsaugoje ir/arba higienos tikslais (žr. pvz., EP 208 758). Reikia stengtis išvengti priedų, kurie gali pažeisti rūgščių stabilizuojančiam efektui, ypač bazių, arba juos išskaityti, nustatant panaudojamos rūgšties kiekį. Atitinkamai reikia parinkti ir tirpiklius.

Kitos mūsų išradimo detalės yra iliustruojamos toliau einančiais pavyzdžiais.

Panaudotų ir išskirtų medžiagų analizė buvo atlikta aukšto slėgio skystinės chromatografijos metodu. (Žr.: Analytical Methods for Pesticides and Plant Growth Regulators: XIII, Ed. by G. Zweig and J. Sherma, Acad. Press, 1984).

l p a v y z d y s

lRcisS ir lScisR (Ia) ir lRtransS ir lStransR (Ib) enantiomerų poros 40:60 mišinio gavimas iš cipermetrino

100 g kristalinio cipermetrino, kurio grynumas yra 90 svorio % (lyd. temp.: 38-43 °C, izomerų santykis: Ia - 18,1 svorio %, Ib - 23,1 svorio %, Ic - 23,5 svorio %, Id - 34,3 svorio %), suspenduojamas mišinyje iš 21,7 g trietilamino ir 23,5 g izopropanolio įrenginyje, kuriame yra magnetinis maišiklis. Miši-

LT 3529 B

šinys maišomas 24 valandas 16°C temperatūroje. Palaipsniui tirštėjanti suspensija praskiedžiama 4 kartus, pridedant po 31,5 g izopropanolio kas 24 valandas. Po to, mišinys maišomas dar 24 valandas 0°C temperatūroje. Tiršta suspensija nufiltruojama, plaunama 39,3 g izopropanolio, 31,5 g izopropanolio, kuriame yra 0,25 svorio % acto rūgšties, dar 23,5 g izopropanolio ir džiovinama vakuume kambario temperatūroje. Gaunama 87 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: $62-63^{\circ}\text{C}$.

Izomerų santykis: Ia = 38,0 svorio %, Ib = 59,3 svorio %, Ic = 1,2 svorio %, Id = 0,4 svorio %.

Grynumas: 98,9 svorio %.

Filtratas išgarinamas ir aukščiau aprašytas procesas kartojamas, imant gautą produktą (13,5 g) ir 13,0 g izopropanolio ir 2,88g trietilamino mišinį, ir šiame antrame etape gaunama dar 7 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: $62-65^{\circ}\text{C}$.

Izomerų santykis: Ia = 48 svorio %, Ib = 48,2 svorio %, Ic = 1 svorio %, Id = 0,4 svorio %.

Grynumas: 97,6 svorio %.

2 p a v y z d y s

1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) 40:60 mišinio gavimas iš cipermetrino

Reakcija atliekama pagal 1 pavyzdyje aprašytą metodiką, tik kristalinis cipermetrinas pakeičiamas 100 g tirštos alyvos pavidalo cipermetrinu (grynumas: 95,6 svorio %; izomerų sudėtis: Ia - 17,6 svorio %, Ib - 22,6 svorio %, Ic - 22,9 svorio %, Id - 32,4 svorio %), ir reakcija vykdoma 11°C temperatūroje. I-me ir II-me etapuose gaunama iš viso 91 g (91 %) sniego baltumo kristalinio produkto.

Lyd. temp.: $62-64^{\circ}\text{C}$.

Izomerų sudėtis: Ia = 38,1 svorio %, Ib = 58,1 svorio %, Ic = 1,1 svorio %, Id = 0,7 svorio %.

Grynumas: 98 svorio %.

LT 3529 B

3 p a v y z d y s

1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) 50:50 mišinio gavimas iš cipermetrino

Šį mišinį galima gaminti pagal 1 pavyzdyje aprašytą metodiką, tik pradine medžiaga naudojama 100 g kristalinio cipermetrino (grynumas: 98 svorio %; Ia - 22,3 svorio %, Ib - 20,4 svorio %, Ic - 26,6 svorio %, Id - 28,7 svorio %). Iš I-jo ir II-ro etapų gauta iš viso 95 g sniego baltumo kristalinio produkto.

Lyd. temp.: 64,5-65,5 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 48,2 svorio %, Ib = 48,4 svorio %, Ic = 1,1 svorio %, Id = 0,6 svorio %.

Grynumas: 98,3 svorio %.

4 p a v y z d y s

1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1Strans (Ib) gavimas iš cipermetrino 25 °C temperatūroje

Pradinė medžiaga yra ta pati, kaip ir 1 pavyzdyje, tik epimerizacija atliekama 25 °C temperatūroje. Gaunama 52,1 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: 65-68 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 28,8 svorio %, Ib = 67,3 svorio %, Ic = 0,8 svorio %, Id = 0,3 svorio %.

Grynumas: 97,2 svorio %.

5 p a v y z d y s

1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) gavimas iš cipermetrino, panaudojant DBN

Pradinė medžiaga yra ta pati, kaip ir 1-me pavyzdyje, tik trietilaminas pakeičiamas 0,1 g DBN ir proceso I-me ir II-me etapuose gaunama iš viso 95 g balto kristalinio produkto.

Lyd. temp.: 62-64 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 39,4 svorio %, Ib = 57,4 svorio %, Ic = 1,2 svorio %, Id = 0,8 svorio %.

Grynumas: 98,8 svorio %.

LT 3529 B

6 p a v y z d y s

1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) 40:60 mišinio gavimas iš cipermetrino, panaudojant n-propanolį

Į įrenginį, kuriame yra magnetinis maišiklis, termometras ir dvi angos, pridedama 100 g alyvos pavidalo cipermetrino (grynumas: 91,4 svorio %; Ia - 16,6 svorio %, Ib - 21,5 svorio %, Ic - 21,8 svorio %, Id - 31,5 svorio %). Medžiaga maišoma su 14,5 g trietilamino ir 24,1 g n-propanolio 4 dienas 10-12 °C temperatūroje. Per tą laiką suspensija praskiedžiama po 24 valandų 14,5 g trietilamino ir 16 g n-propanolio mišiniu ir praskiedimas kartojamas 3 kartus kas 24 valandas 24,1 g n-propanolio. Pridėjus paskutinę tirpiklio porciją, reakcijos temperatūra sumažinama iki 5 °C ir maišoma dar 24 valandas. Iškritę kristalai nufiltruojami, plaunami nuo priemaišų taip, kaip aprašyta 1-me pavyzdyje, ir džiovinami. Pirmajame etape gaunama 82 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: 62-63 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 38,0 svorio %, Ib = 60,0 svorio %, Ic = 1,0 svorio %, Id = 0,5 svorio %.

Grynumas: 99,5 svorio %.

Nugarinus filtratą, mišinys kristalinamas taip, kaip aprašyta 1 pavyzdyje.

7 p a v y z d y s

Į 3000 l talpos įrenginį, kuriame yra kontroliuojamas šaldymas, šildymas garais ir propelerio tipo maišiklis, įdedama 600 kg alyvos pavidalo cipermetrino (grynumas: 92 svorio %, sudėtis: (Ia+Ic) = 42 svorio %, (Ib+Id) = 50 svorio %), 180 kg bevandenio izopropanolio (vandens kiekis: max 0,2 svorio %), 180 kg bevandenio trietilamino (vandens kiekis: max 0,2 svorio %) ir mišinys ištirpinamas maišant. Esant reikalui, gali būti pridedama 1 kg kristalinio cipermetrino (Ia = 38 svorio %, Ib = 58 svorio %) kristalizacijos centrų sudarymui 25 °C temperatūroje. Asimetrinei transformacijai atlikti tirpalas maišomas 18 valandų 3-7 °C temperatūroje ir į kristalinį mišinį pridedama 228 kg bevandenio izopropanolio. Mišinys vėl maišomas 24 valandas 3-7 °C temperatūroje, pridedama 96 kg bevandenio izopropanolio, maišoma dar 24 valandas 3-7 °C temperatūroje, pridedama

LT 3529 B

dar 96 kg bevandenio izopropanolio ir mišinys maišomas 168 valandas 3-7 °C temperatūroje.

Po to, reakcijos mišinys atšaldomas iki 0 - (-5) °C ir maišomas 96 valandas. Gauta kristalinė suspensija, padalinta į 4 lygias dalis, filtruojama per slegiamąjį filtrą, panaudojant azotą. 120 kg suslėgtos kristalinės masės plaunama bevandeniu izopropanoliu, nufiltruojama, drumzlės nusodinamos, pridėdant 4 svorio % acto rūgšties-izopropanolio tirpalo ir filtruojama, slegiant azotu. Gauti kristalai džiovinami 12 valandų, šildant 40-45 °C temperatūroje ir maišant vakuume kastuvėlio tipo maišikliu. Gaunama 500 kg asimetrino. Jo sudėtis, pagal chromatografijos duomenis, yra: Ia = 38,2 svorio %, Ib = 58,3 svorio %, Ic = 0,6 svorio %, Id = 0,8 svorio %.

Grynumas: 97,9 svorio %.

8 p a v y z d y s

Procesas atliekamas taip, kaip aprašyta 1 pavyzdyje, tik naudojamas disko tipo maišiklis, o taip pat po trečiojo praskiedimo, praėjus 48 valandoms, suspensija praskiedžiama ketvirtą kartą. Mišinys maišomas 48 valandas 0 °C temperatūroje ir medžiaga praskiedžiama dar 40 ml (31,5 g) izopropanolio. Po to mišinys atšaldomas ir maišomas 48 valandas -5 °C temperatūroje ir 72 valandas - -10 °C temperatūroje. Pagal 1 pavyzdyje nurodytą metodiką gaunama 90 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: 62,5 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 39,0 svorio %, Ib = 59,5 svorio %, Ic = 0,6 svorio %, Id = 0,2 svorio %.

9 p a v y z d y s

Procesas atliekamas taip, kaip aprašyta 1 pavyzdyje, tik vietoj trietilamino naudojama 0,1 g DBU. I-me ir II-me etapuose gaunama iš viso 94 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Lyd. temp.: 62,5-64 °C.

Izomerų sudėtis: Ia = 39,6 svorio %, Ib = 57,2 svorio %, Ic = 1,2 svorio %, Id = 0,9 svorio %.

Grynumas: 98,9 svorio %.

10 p a v y z d y s

Septyni 750 ml talpos reaktoriai, kurie turi šaldytuvus ir maišiklius, sujungiami į grandinę. Pirmas reaktorius atšaldomas iki 0 °C, antras – iki 8 °C ir likusieji kiti iki 14, 15, 10, 0 ir -10 °C temperatūros. Į reaktorių pridedama 100 g 95 % grynumo kristalinio 2,2-dimetil-3-(2,2-dichlorvinil)-ciklopropankarboninės rūgšties α-cian-(m-fenoksibenzil)esterio (cipermetrino) 1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) izomrų mišinio, kurių santykis Ia:Ib = 40:60. Į pirmą ir antrą reaktorių taip pat pridedama 30 ml izopropanolio ir 30 ml trietilamino, o į trečią reaktorių – 40, į ketvirtą – 80, į penktą – 120, į šeštą – 160 ir į septintą – 200 ml izopropanolio. Intensyviai maišant, mišinys termostatuojamas. Į pirmą reaktorių pridedama 100 g 94 % vidutinio grynumo alyvos pavidalo cipermetrino, kuriame yra visi cis- ir trans-izomerai santykiu 41:59, ir 30 ml izopropanolio. Mišiniai nepertraukiamai maišomi, ir po 12 valandų į pirmą reaktorių pridedama 30 ml trietilamino. Pusė praskiesto mišinio suleidžiama į sekantį reaktorių, o į pirmą reaktorių vėl pridedama cipermetrino ir izopropanolio. Po 12 valandų mišinys pirmajame reaktoriuje praskiedžiamas 30 ml trietilamino, o pusė mišinio antrajame reaktoriuje suleidžiama į trečiąjį reaktorių ir pusė pirmojo reaktoriaus mišinio pereina į antrąjį reaktorių. Po to, į pirmąjį reaktorių vėl pridedama 100 g cipermetrino ir 30 ml izopropanolio ir, pamaišius 12 valandų, pirmojo reaktoriaus mišinys praskiedžiamas 30 ml trietilamino, o trečiojo reaktoriaus mišinys praskiedžiamas 40 ml izopropanolio ir pusė mišinio iš trečiojo reaktoriaus suleidžiama į ketvirtąjį reaktorių, iš antrojo reaktoriaus į trečiąjį reaktorių ir iš pirmojo reaktoriaus į antrąjį reaktorių.

Pakartojus cipermetrino ir izopropanolio pridėjimą po 12 valandų maišymo ir medžiagų perdavimo, į pirmąjį reaktorių pridedama 30 ml trietilamino, o į 3, 4, 5, 6 ir 7-tą reaktorių – po 40 ml izopropanolio. Pusė mišinio iš vieno reaktoriaus perduodama į sekantį, o medžiaga, gauta reaktorių grandinės gale, pereina per filtrą. Visa operacijų seka kartojama kas 12 valandų. Nufiltruota medžiaga, kurioje yra 0,1 svorio % formaldehido, plauinama izopropanoliu, kuriame yra 0,5 % acto rūgšties, ir džiovinama kambario temperatūroje. Kiekvieną kartą gaunama 85 g sniego

baltumo kristalinės medžiagos.

Grynumas: 97 svorio %. Medžiagoje yra 33,5 % Ia izomerų poros ir 58,5 % Ib izomerų poros.

Lyd. temp.: 63 °C.

Išeiga (skaičiuojant pagal pradinę medžiagą): 85 %.

11 p a v y z d y s

Septyni 750 ml talpos reaktoriai, kurie turi šaldytuvus ir maišiklius, sujungiami į grandinę. Pirmo reaktoriaus temperatūra palaikoma 20 °C, antrojo – 25 °C, trečiojo – 25 °C, o likusieji reaktoriai atšaldomi taip, kad kiekvieno reaktoriaus temperatūra būtų 5 °C mažesnė, negu prieš jį esančio reaktoriaus. Į reaktorių pridedama 100 g Ib izomerų poros, turinčios mažiausia 95 % kristalinio galutinio produkto, ir į pirmąjį ir antrąjį reaktorių pridedama 30 ml trietilamino ir 30 ml izopropanolio. Į trečiąjį reaktorių papildomai pridedama 40, į ketvirtąjį – 80, į penktąjį – 120, į šeštąjį – 180 ir į septyntąjį – 200 ml izopropanolio. Mišiniai termostatuojami, intensyviai maišant, ir tada į pirmąjį reaktorių pridedama 100 g alyvos pavidalo, turinčio visus trans-izomeras, cipermetrino, kurio grynumas vidutiniškai yra 94 %, arba suldyto cipermetrino ir 30 ml izopropanolio. Pamašius 12 valandų, į pirmąjį reaktorių pridedama 20 ml trietilamino. Pusė praskiesto mišinio pereina į antrąjį reaktorių, o į pirmąjį vėl pridedama cipermetrino ir izopropanolio. Po 12 valandų mišinys, esantis pirmajame reaktoriuje, praskiedžiamas 30 ml trietilamino, pusė antrojo reaktoriaus mišinio pereina į trečiąjį reaktorių, o pusė trečiojo reaktoriaus turinio – į ketvirtąjį reaktorių. Tada į pirmąjį reaktorių vėl pridedama 100 g cipermetrino ir 30 ml izopropanolio. Pamašius 12 valandų, pirmojo reaktoriaus turinys praskiedžiamas 30 ml trietilamino, o trečiojo – 40 ml izopropanolio. Pusė trečiojo reaktoriaus turinio pereina į ketvirtąjį reaktorių, taip pat iš antrojo – į trečiąjį ir iš pirmojo – į antrąjį. Pakartojus cipermetrino ir izopropanolio pridėjimą ir pamašius 12 valandų, pirmojo reaktoriaus turinys praskiedžiamas 30 ml trietilamino, o 3, 4, 5, 6 ir 7-ojo reaktorių turinys – 40 ml izopropanolio ir pusė reaktorių turinio pereina į sekantį reaktorių, o reaktorių grandinės gale gautas produktas pereina per filtrą. Visa operacijų seka kartojama kas

LT 3529 B

12 valandų iki norimo laiko. Nufiltruota medžiaga, kurioje yra 0,05 svorio % formaldehido, plaunama izopropanoliu, turinčiu 0,5 % ftalio rūgšties, ir džiovinama kambario temperatūroje. Kiekvieną kartą gaunama 85 g sniego baltumo kristalinio produkto, kuriame yra 98 % Ia izomerų poros.

Lyd. temp.: 80 °C.

12 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad pradine medžiaga naudojamas cipermetrinas, kuriame yra cis-trans izomerai santykiu 1:1, o kristalizacijos centrų sudarymui imami Ia ir Ib izomerų santykiu 1:1 kristalai, kurių grynumas yra mažiausiai 95 %. Gaunama 85 g sniego baltumo kristalinės medžiagos.

Grynumas: 97 %.

Izomerų santykis: Ia ir Ib 48:49.

Lyd. temp.: 65 °C.

13 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10-13 pavyzdžiuose aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad reaktorių grandinės gale gautas produktas, turintis 0,2 svorio % formaldehido, yra rūgštinamas 2 svorio % vandeniniu druskos rūgšties tirpalu ir ekstrahuojamas, šildant iki 65 °C, 500 ml heptano, karštas ekstraktas plaunamas 50 ml 1 % druskos rūgšties tirpalo, 100 ml vandens ir 100 ml prisotinto natrio chlorido tirpalo, o mišinys kristalinamas, palaipsniui šaldant iki -5 °C. Išsikristalinusi medžiaga nufiltruojama ir džiovinama. Kiekvieną kartą gaunama 87 g balto kristalinio produkto.

Grynumas: 98,5 %.

Izomerų santykis: Ia:Ib = 39,0:59,5.

Lyd. temp.: 65,5 °C.

14 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad medžiaga, gauta reaktorių grandinės gale, turinti 0,3 svorio % formaldehido, rūgštinama 2 svorio % druskos rūgštimi. Mišinys ekstrahuojamas dichloretanu, organinis sluoksnis plaunamas 50 ml 1 svorio % druskos rūgštimi ir du kartus po

100 ml vandens, nugarinamas, tirpinamas dvigubame metanolio kiekyje ir kristalinamas, palaipsniui šaldant iki -5°C . Kiekvieną kartą gaunama 86 g sniego baltumo kristalinio produkto.

Grynumas: 98 %.

Izomerų santykis: Ia:Ib = 39:59.

Lyd. temp.: 63°C .

15 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad reaktorių grandinės gale gautas produktas yra neutralizuojamas 2 svorio % druskos rūgštimi, ekstrahuojamas etilacetatu ir organinis sluoksnis plaunamas 5 kartus po 50 ml 0,5 svorio % vandeniniu ftalio rūgšties tirpalu, turinčiu 0,1 svorio % formaldehido. Nugarinus tirpiklį, produktas tirpinamas dvigubame kiekyje metanolio, turinčio 2 svorio % ftalio rūgšties, ir kristalinamas, laipsniškai šaldant iki -5°C . Kristalai nufiltruojami ir džiovinami. Gaunama 86 g sniego baltumo kristalinio produkto.

Grynumas: 98 %.

Izomerų santykis: Ia:Ib = 39:59.

Izomerų sudėtis išlieka nepakitusi po 12 mėnesių laikymo.

Lyd. temp.: 63°C .

16 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad pradėjus procesą, į reaktorių grandinę pridedama kristalinio 99,5 % grynumo cipermetrino, turinčio cis- ir trans-izomerus santykiu 4:6. Medžiaga perduodama į kitą reaktorių kas 24 valandas. Reaktorių grandinės gale gauta suspensija rūgštinama vandeniniu tirpalu, kuriame yra 0,4 svorio % formaldehido ir 2 svorio % druskos rūgšties, ir ekstrahuojama 500 ml (433 g) ksilolo ir plaunama 50 ml 2 svorio % ftalio rūgšties vandeninio tirpalo ir 100 ml (1 %) maleino rūgšties tirpalo. Taip gaunama 535 g Chinmix tirpalo, kuriame yra 6,9 % izomerų poros Ia, 10,6 % izomerų poros Ib, 0,35 % izomerų poros Ic ir 0,28 % izomerų poros Id.

LT 3529 B

17 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad reaktorių grandinės gale gauta medžiaga rūgštinama vandeniniu tirpalu, kuriame yra 2 % druskos rūgštis ir 0,4 svorio % formaldehido. Mišinys ekstrahuojamas 400 ml petrolio eterio (100-120), šildant iki 60 °C. Organinis sluoksnis plaunamas vandeniniu tirpalu, kuriame yra 0,1 svorio % formaldehido ir 0,1 svorio % druskos rūgštis ir po to 50 ml tirpalo, kuriame yra 1 svorio % druskos rūgštis ir 0,1 svorio % formalino, 50 ml vandens ir 50 ml vandeninio tirpalo, kuriame yra 5 svorio % dietilmalono rūgštis. Organinis sluoksnis atskiriamas ir tirpales kristalinamas lėtai šaldant. Nufiltravus ir išdžiovinus, gaunama 88 g sniego baltumo kristalinio Ia:Ib = 39,0 : 59,5 izomerų mišinio.

Grynumas: 98 %.

Lyd. temp.: 65 °C.

18 p a v y z d y s

Procesą galima atlikti pagal 17 pavyzdyje aprašytą metodiką, išskyrus tai, kad perplovus malono rūgštis tirpalu, pasukutiniama apdirbimo etape plaunama 50 ml vandens ir atskiriamas organinis sluoksnis. Į tirpalą pridedama 0,2 ml izopropanolio, turinčio 0,04 g maleino rūgštis. Mišinys kristalinamas lėtai šaldant. Nufiltravus ir išdžiovinus, gaunama 87 g balto kristalinio produkto, kuriame yra Ia:Ib = 39,0:59,5 izomerų mišinys.

Grynumas: 98,5 %.

Lyd. temp.: 64-66 °C.

Izomerų santykis išlieka nepakitęs po 12 mėnesių laikymo.

19 p a v y z d y s

Stabilumo bandymas

Kristalinio 99,9 % grynumo cipermetrino izomerų mišinys, kuriame yra 1 g 40 svorio % Ia izomerų poros ir 1 g 60 svorio % Ib izomerų poros, ištirpinamas 2 ml toluolo, ir tirpalas praskiedžiamas 8 ml bevandenio etanolio. Panašūs tirpalai gaminami iš atitinkamai Ia ir Ib izomerų porų. Į analizuojamus pavyzdžius pridedamos įvairios rūgštys, nurodytos toliau duodamoje lentelėje, ištirpintos bevandeniame etanolyje (10 tūrio %) ir 10 tū-

LT 3529 B

rio % trietilamino bevandeniams etanolyje. Tirpalai laikomi kambario temperatūroje ir po savaitės nustatoma medžiagos izomerinė sudėtis.

Gauti rezultatai susumuoti toliau einančiose lentelėse.

1 lentelė

$$Y = I_a + I_b$$

$$X = I_c + I_d$$

Rūgštis	Rūgšties tirpalas, ml	Trietilamino tirpalo kiekis, sudėtis							
		0 ml		0,01 ml		0,1 ml		1 ml	
		X (%)	Y (%)	X (%)	Y (%)	X (%)	Y (%)	X (%)	Y (%)
-	0	0	99,9	50	49,9	47	45	40	43
Ftalio rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	50	49,9
Ftalio rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	5	94,9
Maleino rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	3	96,9
Maleino rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Malono rūgštis	0,1	0	99,9	0	99,9	5	94,9	50	49,9
Malono rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Fumaro rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	3	96,9
Fumaro rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Oksalo rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	2	97,9
Oksalo rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
p-Toluolsulfon rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	49,9	50
p-Toluolsulfon rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	2	97,9

LT 3529 B

2 lentelė

$Y' = I_b$

$X' = I_d$

Rūgštis	Rūgšties tirpalas, ml	Trietilamino tirpalo kiekis, sudėtis							
		0 ml		0,01 ml		0,1 ml		1 ml	
		X' (%)	Y' (%)	X' (%)	Y' (%)	X' (%)	Y' (%)	X' (%)	Y' (%)
-	0	0	99,9	50,1	49,8	46	45,8	41	42
Ftalio rūgštis	2	0	99,9	0	99,9			4,9	95,1
Maleino rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Malono rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Fumaro rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9

3 lentelė

$Y'' = I_a$

$X'' = I_c$

Rūgštis	Rūgšties tirpalas, ml	Trietilamino tirpalo kiekis, sudėtis							
		0 ml		0,01 ml		0,1 ml		1 ml	
		X'' (%)	Y'' (%)	X'' (%)	Y'' (%)	X'' (%)	Y'' (%)	X'' (%)	Y'' (%)
-	0	0	99,9	50,4	49,2	48	43	41	42
Ftalio rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	6	94,2
Maleino rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Malono rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Fumaro rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9
Oksalo rūgštis	1	0	99,9	0	99,9	0	99,9	2,2	97,1
Oksalo rūgštis	2	0	99,9	0	99,9	0	99,9	0	99,9

LT 3529 B

20 p a v y z d y s

Stabilumo bandymas

I g produkto, gauto pagal 18 pavyzdyje aprašytą metodiką, ištirpinama 2 ml toluolo ir tirpalas praskiedžiamas 8 ml bevandenio etanolio ir pridedama 10 tūrio % trietilamino tirpalo. Tirpalas laikomas 1 savaitę kambario temperatūroje, po to nustatoma izomerinė sudėtis.

$$X = I_c + I_d, Y = I_a + I_b$$

Izomeras	Trietilamino tirpalo kiekis (ml)					
	0	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2
X (%)	2	2	2	20	48	47
Y (%)	96	96	96	78	49,5	48

21 p a v y z d y s

200 g reakcijos mišinio kristalinės suspensijos, susidariusios reakcijos gale pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, patalpinama į įrenginį, turintį šildytuvą, maišiklį ir dugne esantį įtaisą, skirtą išimti medžiagai. Visą laiką maišant, mišinys parūgštinamas vandeniniu tirpalu, kuriame yra 2 svorio % druskos rūgšties ir 0,2 svorio % formaldehido, iki pH = 2. Pamašius 15 minučių, patikrinamas tirpalo pH ir kristalinė suspensija išlydoma į emulsiją, šildant iki 60 °C. Pamašius 15 minučių, alyvos pavidalo cipermetrinas nusodinamas ir atskiriamas. Šiltas produktas ištirpinamas 150 ml izopropanolio, turinčio 1 svorio % maleino rūgšties, ir kristalinamas, lėtai šaldant, pridėjus kristalizacijos centrus sudarančios medžiagos. Išsiskyrę sniego baltumo kristalai nufiltruojami, plaunami 50 ml ledinio izopropanolio, turinčio 1 svorio % maleino rūgšties, ir džiovinami. Gaunama 56 g sniego baltumo kristalinio produkto.

Lyd. temp.: 62,5-63 °C.

Grynumas: 97 %.

Izomerų santykis: Ia:Ib = 38,5:58,5.

Išeiga, skaičiuojant nuo pradinės medžiagos kiekio: 88 %.

LT 3529 B

22 p a v y z d y s

Procesas vykdomas pagal 10 pavyzdyje aprašytą metodiką, tik jo apimtis 1000 kartų didesnė. Medžiagos įkraunamos ir išleidžiamos nepertraukiamai.

Naudojami tokie medžiagų srautai:

Reaktorių eilė	Medžiagos srautas į reaktorių (kg/val)				Medžiagos srautas iš reaktoriaus (kg/val)
	cipermetrinas	ankstesnis reaktorius	trietilaminas	izoftalio rūgštis	
1	8,33	0	1,83	2,0	12,16
2	0	12,16	0	0	12,16
3	0	12,16	0	2,6	14,76
4	0	14,76	0	2,6	17,36
5	0	17,76	0	2,6	19,96
6	0	19,96	0	2,6	22,56
7	0	22,56	0	2,6	25,16

Per dieną vidutiniškai gaunama 171,0 kg 10 pavyzdyje aprašyto produkto.

23 p a v y z d y s

Procesą galima vykdyti taip, kaip aprašyta 22 pavyzdyje, tik pradine medžiaga imamas alyvos pavidalo trans-cipermetrinas ir į kiekvieną reaktorių pridedama kristalinės medžiagos, turinčios 93 % Ib izomerų. Mišinys termostatuojamas 11 pavyzdyje nurodytoje temperatūroje, o trietilaminas paduodamas į antrą reaktorių 1,83 kg/val. srauto greičiu, kad būtų padidinama kristalizacijos galimybė 1-me reaktoriuje. Taip gaunama 173,2 kg sniego baltumo kristalinio produkto, kuriame yra 98,1 % Ib izomerų poros, besilydančios 80,5 °C temperatūroje.

24 p a v y z d y s

Į 166,2 g perlito ($d_{\max} = 120 \text{ m}$) homogenizuojančiame greitai maišiklyje pridedama 0,8 g sintetinės silicio rūgšties (Aerosil 300). Į mišinį pridedama 20 g cipermetrino, kurio enantiomerų porų santykis Ia:Ib = 4:6, 0,04 % fumaro rūgšties ir 2 g riebalinio alkoholio poliglikolio eterio, kad susidarytų vienodai homogenizuotas mišinys. Miltelių mišinys pirmiausia sumalamas

LT 3529 B

mechaniniame malūne, o po to - oro srovės malūne. Po to, į greitai maišiklį pridedama 5 g oktilfenolio poliglikolio eterio (EO = 20) ir 2 g sulfosukcinato. Išbandomas taip gautų sudrėkinamų miltelių mišinio (WP) suspensijos stabilumas. Sudrėkimo laikas = 23 sekundės; flotacinis aktyvumas = 89 % (standartinis WHO metodas).

25 p a v y z d y s

5 g cipermetrino enantiomerų porų mišinio Ia:Ib = 55:45, ir 0,1 % malono rūgšties ištirpinama 21,25 g ksilolo ir 42,5 g n-propanolio mišinyje, lėtai maišant. Maišant dedamas 4 g etoksilinto alkilfenolio + kalcio n-alkilarilsulfonato mišinys ir 6 g etoksialkilinto amino + šarminio metalo n-alkilarilsulfonato mišinys tol, kol pilnai ištirpsta medžiaga, po to įpilama 21,25 g vandens. Taip gaunamas skaidrus tirpalas, kuris 0-50 °C temperatūrų intervale ilgą laiką išlaiko savo savybes. Esant reikalui, tirpalą galima praskiesti vandeniu bet kokių santykiu; susidaro emulsija, kurios lašelių dydis yra 0,8-1,5 μm.

26 p a v y z d y s

5 g cipermetrino enantiomerų porų mišinio santykiu Ia:Ib = 25:75 ir 0,002 g dietilmalono rūgšties ištirpinama 75 g ksilolo ir 10 g alifatinio aliejaus mišinyje, po to, lėtai maišant, pridedamas mišinys (75 g) iš etoksilinto alkilfenolio + kalcio n-alkilarilsulfonato, bei mišinys (2,5 g) iš etoksilintos riebalinės rūgšties + n-alkilarilsulfonato. Matavimai CIPAC metodu rodo, kad emulsinis koncentratas išlieka pastovus 170 valandų.

27 p a v y z d y s

Emulguojami koncentratai (EC) gaunami, sumaišant šias komponentes:

10 EC

<u>Komponentė</u>	<u>Kiekis, kg/kg</u>
Izomerų poros Ia:Ib = 40:60	0,105
Dietilmalono rūgštis	0,00005
Cikloheksanolis	0,290
Atlox 3386 B	0,020
Atlox 3400 B	0,045
Bekvapė mineralinė alyva	0,540

5 EC

<u>Komponentė</u>	<u>Kiekis, kg/kg</u>
Izomerų poros Ia:Ib = 40:60	0,050
Dietilmalono rūgštis	0,00005
Cikloheksanolis	0,290
Atlox 3386 B	0,020
Atlox 3400 B	0,045
Bekvapė mineralinė alyva	0,595

28 p a v y z d y s

Emulguojami koncentratai (EC) gaunami, sumaišant šias komponentes:

10 EC

<u>Komponentė</u>	<u>Kiekis, kg/kg</u>
Izomerų pora Ib	0,105
Dietilmalono rūgštis	0,00005
Cikloheksanolis	0,290
Atlox 3386 B	0,020
Atlox 3400 B	0,045
Bekvapė mineralinė alyva	0,540

5 EC

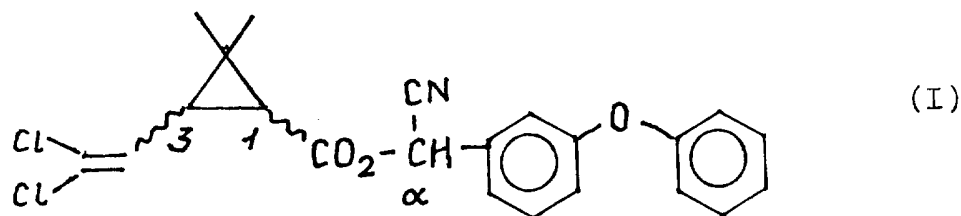
<u>Komponentė</u>	<u>Kiekis, kg/kg</u>
Izomerų pora Ib	0,050
Dietilmalono rūgštis	0,00005
Cikloheksanolis	0,290
Atlox 3386 B	0,020
Atlox 3400 B	0,045
Bespalvė mineralinė alyva	0,595

29 p a v y z d y s

20 g izomerų poros Ib praskiedžiama 2 g etanolio. Tirpalas sumaišomas su 0,02 g maleino rūgšties, 5 g kalcio lignosulfonato, 5 g nonylfenilpoliglikolio eterio (EO=20) ir 70 g kalcio karbonato miltelių homogenizatoriuje. Taip gautas produktas sumalamas Alpine 100 tipo malūne. Pagal CIPAC flotacinis aktyvumas siekia 81 %; sudrėkinimo laikas = 18 sekundžių.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Cipermetrino, kurio formulė (I):



kurioje anglies atomai, pažymėti 1, 3 ir α , priklauso chiraliniam anglies atomui, o vingiuota linija parodo cis- arba trans-konfigūraciją ciklopropano žiedo atžvilgiu, izomerų mišinių, kuriuose iš teoriškai galimų 8 cipermetrino izomerų yra mažiausia 95 % 1RtransS ir 1StransR (Ib) izomerų poros, arba yra tik 1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir (Ib) izomerų porų mišinys santykiu (Ia):(Ib) = 55:45 - 25:75, gavimo iš cipermetrino izomerų mišinio, kuriame be (Ib) izomerų, yra ir cis- ir kiti trans-izomerai, arba izomerų pora Ia + Ib nepageidaujamu santykiu, būdas, panaudojant antros eilės asimetrinę transformaciją, atliekamą dalyvaujant amino bazei ir tirpikliui, b e - s i s k i r i a n t i s tuo, kad

a) atliekama alyvos pavidalo arba kristalinio (I) formulės junginio izomerų mišinio, kurio grynumas yra mažiausia 90 svorio %, turinčio mažiausia 60 % trans-izomerų arba cis- ir trans izomerų 65:35 - 15:85 santykių ribose, reakcija 0-25 °C temperatūroje, sistemoje, kurioje yra iki 0,5 % drėgmės, su trietilaminu, kurio bendras kiekis sudaro 0,1-0,5 dalis pagal svorį, arba su 1,5-diazabiciklo/4,3,0/non-5-enu (DBN) arba 1,5-diazabiciklo/5,4,0/undecenu (DBU), kurių kiekis sudaro 0,0005-0,01 dalį pagal svorį, skaičiuojant nuo pradinio izomerų mišinio svorio, intensyviai maišant ir esant propanoliui, pridedant reakciją skirtingų skysčio fazių, susidarančių transformacijos reakcijos eigoje, išsotrinimo srityje, pridedant propanolį ir, esant reikalui, trietilaminą į mišinį, vykstant epimerizacijos reakcijai taip, kad reakcijos gale propanolio santykis cipermetrino atžvilgiu būtų 0,5-2 svorio dalys, ir kristalinis produktas išsiskiria, jeigu reikia, laipsniškai šal-

dant reakcijos mišinį, ir

b) atlikus transformacijos reakciją, išskirta kristalinė masė veikiama rūgšties vandeniniu tirpalu ir/arba tirpinama organiniame, nesimaišančiame su vandeniu tirpiklyje 0-70 °C temperatūroje, arba išlydoma, nepridėjus tirpiklio, 60-70 °C temperatūroje ir plaunama vandeniniu tirpalu, o organinis sluoksnis plaunamas vandeniu, kuriame, esant reikalui, yra druskų arba rūgščių, ir/arba nevalyta medžiaga perkristalinama iš tirpiklio, kuriame yra organinės rūgšties, ir

c) operacijų sekos apdorojimo stadijoje pridedama aldehido, kaip cianą surišančios medžiagos, arba, esant reikalui,

d) nepertraukiamai atliekama operacijų seka keliuose reaktoriuose, sudarant reaktorių grandinę, sujungus 2-10 reaktorių, turinčių šaldytuvus, maišiklius ir šildytuvus, į serijas ir pastatant juos vienas po kito; reaktorių temperatūra reguliuojama +30 - -25 °C intervale, esant daugiausia 10 °C temperatūrų skirtumui; į reaktorius pridedama 1 svorio dalis galutinio produkto kristalų ir, esant reikalui, iki 0,4 svorio dalių bazės ir, esant reikalui, mišiniai kiekviename reaktoriuje praskiedžiami dar papildomu iki 0,4 svorio dalių kiekiu tirpiklio; į pirmąjį reaktorių pridedama 1 svorio dalis mažiausia 90 % grynumo I formulės junginio izomerų mišinio ir, esant reikalui, dar papildomas iki 0,4 svorio dalių kiekis bazės bei, esant reikalui, iki 0,4 svorio dalių protoninio tirpiklio; mišinys maišomas ir visas mišinys, arba jo dalis perpilamas į antrąjį ir sekančius reaktorius; protoninio tirpiklio ir bazės pridėjimas, bei maišymas, jeigu reikia, pakartojamas kelis kartus; į pirmąjį reaktorių nepertraukiamai arba dalimis vėl pridedama nevalyto cipermetrino ir iki 0,4 svorio dalių protoninio tirpiklio ir/arba bazės; praėjus reakcijos mišiniui per reaktorių grandinę, kur vyksta aukščiau aprašytas apdorojimas, kristalai, jeigu reikia, išskiriami iš gautos kristalinės suspensijos reaktorių grandinės gale.

2. Būdas pagal 1 p., b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asimetrinė transformacija atliekama, esant izopropanoliui arba n-propanoliui.

3. Būdas pagal 1 p., b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiajame reakcijos laiko periode reakcijos mišinys yra laipsniškai šaldomas žemiau 0 °C, geriausia iki -10 - -25 °C.

LT 3529 B

4. Būdas pagal 1 p. izomerų mišiniui Ia : Ib = 40:60 gauti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradine medžiaga naudojamas lRcisS + lScisR + lRcisR + lScisS (Ia + Ic) = 35-45 svorio %, lRtransS + lStransR + lStransS + lRtransR (Ib + Id) = 50-65 svorio % izomerų mišinys ir (I) formulės piretroido : trietilamino : izopropanolio santykis yra 1 : 0,2-0,3 : 1-1,5, o reakcijos trukmė periodiniame procese yra 4-10 dienų 3-16 °C temperatūroje ir 1-5 dienos - 0 °C temperatūroje.

5. Būdas pagal 1 p. izomerų mišiniui Ia:Ib = 50:50 gauti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradine medžiaga naudojamas (Ia + Ic) = 45-55 svorio %, (Ib + Id) = 45-55 svorio % izomerų mišinys.

6. Būdas pagal 1 p. izomerų mišiniui Ia : Ib = 25-30 : 75-70 gauti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradine medžiaga naudojamas (Ia + Ic) = 35-45 svorio %, (Ib + Id) = 50-55 svorio % izomerų mišinys, o reakcija atliekama ir produktas išskiriamas 25 °C temperatūroje.

7. Būdas pagal 1 p., b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagų padavimas ir išleidimas atliekamas nepertraukiamai arba periodiškai.

8. Būdas pagal 1 p. b) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemaišų nufiltruotoje medžiagoje pašalinimui naudojami tirpikliai, tokie kaip petrolio eteris, heksanas, heptanas, etanolis, izopropanolis ir jų mišiniai su rūgštimis, tokiomis kaip acto, ftalio, maleino, fumaro, malono ir alkilinta malono rūgštis.

9. Būdas pagal 1 p. b) dalį, besiskiriantis tuo, kad reakcijos mišinio rūgštinimui arba kristalų suspensijos apdorojimui naudojami vandeniniai 0,1-5 svorio % rūgščių, geriausia druskos, skruzdžių, ftalio, malono, fumaro, maleino ir/arba alkilintos malono, tirpalai, kuriuose, esant reikalui, yra cianą surišanti medžiaga.

10. Būdas pagal 1 p. b) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalų suspensijos ekstrakcijai naudojamas su vandeniu nesimaišantis, organinis tirpiklis, geriausia heksanas, cikloheksanas, heptanas, petrolio eteris, dichlormetanas, dichloretnas, chloroformas, anglies tetrachloridas, etilacetatas, benzolas arba ksilolas.

LT 3529 B

11. Būdas pagal 10 p., b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekstraktas plaunamas vandeniu, vandeniu, prisotintu natrio chlorido, ir/arba 0,1-5 svorio % mineralinės arba organinės rūgšties, geriausia druskos, acto, ftalio, malono, alkilintos malono, fumaro arba maleino, vandeniniu tirpalu, kuriame, jeigu reikia, yra cianą surišanti medžiaga.

12. Būdas pagal 1 p. c) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip cianą surišanti medžiaga naudojamas formaldehidas.

13. Būdas pagal 1 p. b) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad produkto perkristalinimui naudojamas nepolinis arba protoninis tirpiklis, geriausia heksanas, heptanas, petrolio eteris, metanolis, etanolis, izopropanolis arba jo mišinys su rūgštimi, tokia kaip acto, maleino, fumaro, malono ir/arba alkilinta malono rūgštimi.

14. Stabilizuotos artropodinės kompozicijos, kuriose kaip veiklioji medžiaga yra cipermetrinas, kurio formulė (I), kurioje 1, 3 ir α priklauso chiraliniam anglies atomui, o vingiuota linija parodo cis- arba trans-konfigūraciją ciklopropano žiedo atžvilgiu, turintis mažiausia 95 svorio % izomerų mišinio, susidedančio iš 1RcisS ir 1ScisR (Ia) ir 1RtransS ir 1StransR (Ib) enantiomerų poros α svorių santykiu Ia:Ib = 55:45 - 25:75 arba Ia arba Ib izomerų poras, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kaip stabilizatorius, jose yra 0,001-0,1 svorio %, skaičiuojant pagal veikliąją medžiagą, rūgštis arba rūgščių mišinio, geriausia nelakios karboninės rūgštis, kurios $pK_1 = 1-5$, tokios kaip ftalio, gintaro, vyno, maleino, fumaro, malono arba jų darinio, turinčio grandinėje vieną arba kelis pakaitus, tokia kaip jų alkilinti dariniai, ir/arba oksalo rūgštis.

15. Būdas pagal 1 p. b) dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinio reakcijos mišinio koncentracijos yra tokios: 50-80 svorio % cipermetrino, 1-50 svorio % propanolio, 10-20 svorio % trietilamino arba 0,0002-0,02 svorio % DBN arba DBU, o galutinio reakcijos mišinio, gauto atlikus transformaciją, koncentracijos yra tokios: 25-45 svorio % cipermetrino, 45-75 svorio % propanolio, 4-14 svorio % trietilamino arba 0,0002-0,003 svorio % DBN arba DBU, kur reakcijos mišinio srauto greitis siekia 50-150 g/val/reaktoriaus naudingo tūrio litrui.