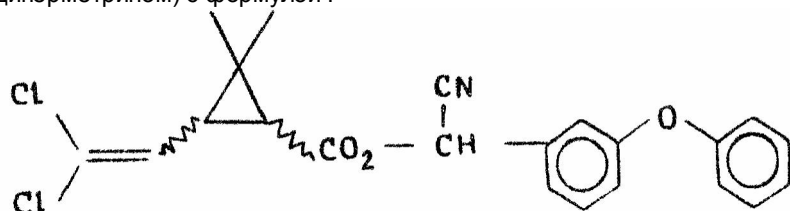


В настоящем описании изобретения речь идет о получении смесей энантиомеров (зеркальных изомеров)-альфа-циан-3-феноксибензил-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диэтилциклопропанкарбоксилата (называемом ниже циперметрином) с формулой I



с определенным соотношением изомеров, полученных путем асимметричного превращения.

В описании изобретения пространственная конфигурация замещающих атомов, относящихся к хиральному атому углерода (обозначенному в формуле как альфа) характеризуется символами S и R. Термины "цис" и "транс" используются для обозначения положения атомов, замещающих третий атом углерода циклопропанового кольца, а абсолютная пространственная конфигурация атомов, замещающих первый атом углерода, условно обозначается IR и IS. Для обозначения различных энантиомеров и их пар используют следующие сокращения:

1a смесь 1R цис S и 1S цис R

альфаметрин (Fast ac)

1b смесь 1R транс S и 1S транс R
(Transmix)

1c смесь IR цис R и IS цис S

1d смесь IR транс R и IS транс S

1f IR цис S

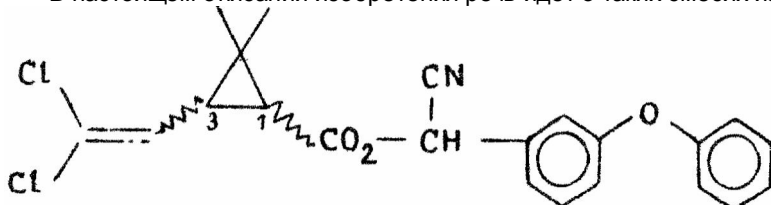
1g IR транс S

1/h IS цис R

1i IS транс R

1a+1b асиметрин (Chinmix)

В настоящем описании изобретения речь идет о таких смесях изомеров циперметрина с формулой I



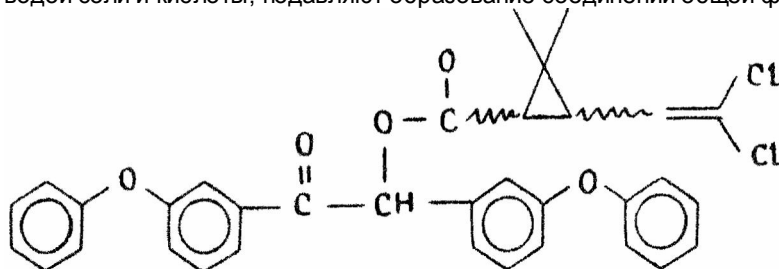
которые содержат из теоретически возможных 8 изомеров циперметрина по крайней мере 95% пар изомеров IR транс S и 1S, транс R (1b) или только смесь пар изомеров 1R цис S и IS, цис R (1a) и (1b), в соотношении (1a) : (1b) = 55 : 45 - 25 : 75 путем асимметричного превращения второго порядка, осуществляемого в присутствии вторичного или третичного аминного основания и протонного растворителя при температуре от 0°C до +25°C из исходной смеси изомеров циперметрина с чистотой по крайней мере 90%, которая содержит следующие за парой изомеров (1b) цис- и другие трансизомеры или пару изомеров (1a) + (1b) в нежелательном соотношении.

Способ по изобретению характеризуется тем, что последовательность операций непрерывно осуществляется в нескольких реакторах, образующих цепь из 2 - 10 реакторов, которые могут быть охлаждены или нагреты и содержат смеситель.

Температуру реакторов регулируют в диапазоне +30 - (-25)°C при максимальной разнице температур в последовательно расположенных реакторах 10°C. Вначале в каждый реактор добавляют 1 весовую часть целевого кристаллического вещества и по желанию более 0,4вес.ч. вторичного или третичного основания. Смесь в каждом реакторе разбавляют путем добавления 0,4вес.ч. протонного растворителя.

После того как в первый реактор добавляют 1вес.ч. сырой смеси изомеров с формулой I и чистотой, по крайней мере, 90% и при необходимости вторичное или третичное аминное основание в количестве 0,01 - 5вес.% от веса стабилизатора, так что количество основания составляет 0,4вес.ч. Смесь перемешивают и реакционную смесь или ее часть вводят во второй и последующие реакторы, где процесс добавления протонного растворителя и основания и перемешивания, по желанию, повторяют несколько раз. Сырой циперметрин при необходимости с 0,01 - 5% стабилизатора, агентом для связывания побочных продуктов и до 0,4вес.ч. протонного растворителя и/или основания повторно добавляют непрерывно или периодически в первый реактор. После того, как реакционная смесь последовательно пройдет через всю цепь реакторов из полученной в конце реакторной цепи кристаллической суспензии, по желанию выделяют кристаллы.

Затем при необходимости нейтрализуют основание в реакционной смеси, извлеченной из последнего реактора или поверхность кристаллического продукта и/или рекристаллизуют целевой продукт из растворителя, содержащего кислоту и/или расплавляют и вываривают суспензию кристаллов при 60 - 70°C в присутствии водной кислоты. Затем экстрагируют кристаллический продукт при температуре от 0 до 70°C и вымывают из экстракта водой соли и кислоты, подавляя образование соединений общей формулы 2



добавлением в систему стабилизатора и в заключении добавляют альдегид как цианобразующий агент на стадии

переработки целевого продукта.

Вышеуказанные изомеры циперметрина являются пестицидами с благоприятными свойствами (EP 205.010 и EP 208.758).

В ходе известного процесса желаемую смесь изомера выделяют посредством кристаллизации смеси изомеров циперметрина.

Кристаллизация проходит в присутствии основания, которое вызывает эимеризацию на альфа-углеродном атоме и теоретически нежелательные изомеры могут быть превращены в желаемое вещество. Этот способ в органической химии известен под названием "асимметричного превращения 2 - го порядка".

В соответствии с указанным способом исключительно для цисизомеров, (1a) изомер получают из смеси цисциперметринов. Исходное вещество было суспендировано в избытке 1,5 - 5,0 триэтиламина или оно было растворено и в раствор поместили зародыш кристалла (1a), содержащего 1R C1R S и 1S CUR изомеры в соотношении Y : 1. Медленная кристаллизация раствора или суспензии произошла в результате постепенного охлаждения. Соединения 1a 0 - 95% чистоты был получен и с выходом около 80% (EP 67461 и 109118).

Было опубликовано аналогичное описание способов получения 1b из циперметрина, содержащего 1b + 1d трансизомеры, путем эимеризации с применением органического или неорганического основания или путем эимеризации в присутствии такого органического растворителя, как петролейный эфир и 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол в качестве антиоксиданта при 30 - 60°C (EPA 215.010).

В соответствии с дальнейшей публикацией 1a, 1b, 1a + 1b были получены путем взаимодействия суспензии углеводородов исходных изомеров с основанием и катализатором, который в основном был растворен в суспензии и выбран из четвертичных соединений аммония и фосфора, а также краунэфира. Суспензию взбалтывали при температуре эффективной для превращения и получали конечные изомеры. Склонность к образованию побочного эфира бензоина была снижена за счет добавления в суспензию акцептора альдегида в виде метабисульфита и/или катализатора в виде галогидного аммонийтетраалкила, растворимого в апротонном растворителе в виде органического нитрила. Неорганические основания были использованы в качестве основания использовать цианид натрия (PCT Публикации WO 88/10249).

Недостатком данного способа является значительное разложение циперметрина в условиях предложенной реакции, сопровождающегося в равной степени образованием производных бензоина с формулой (2) (см. выше).

"Молекула-акцептор" предотвращает только образование производных бензоина, но не разложение циперметрина. Дальнейшее препятствие течению процесса создает выделение циановодорода, как побочного продукта разложения. Обработка реакционной смеси, состоящей из нескольких слоев, усложняет в дальнейшем надежное промышленное осуществление данной критической реакции. Может быть поэтому, в многочисленных примерах данной публикации не содержится существенных результатов. Возрастающие трудности, связанные с использованием смесей, содержащих изомеры 1a и 1b, видны на примере EP 67461, согласно которому получение пары изомеров 1a раскрыто превращением смеси изомеров (1a + 1c) в триэламина. В соответствии с данными публикациями, присутствие 6 или 10% примесей трансизомеров в исходном веществе сокращает выход 1a до 63 или 36%. В случае повышенного содержания трансизомеров, кристаллизации 1a происходить не будет.

В соответствии с известным способом, чистая смесь (1a + 1b) может быть получена путем избирательной кристаллизации циперметрина достаточной чистоты при выборе соответствующих условий, подходящего растворителя, температуры и чистого затравочного кристалла. Процесс длится несколько недель. Таким образом смесь 1a + 1b может быть получена с выходом 80%, рассчитанным на содержание пары изомера 1a + 1b исходного циперметрина. Недостаток данного способа заключается в том, что другие менее биологически ценные стереоизомеры циперметрина остаются неиспользованными (EP 208.758).

Промышленное получение чистых продуктов изомеров (содержание активных компонентов выше 97%) до сих пор остается проблематичным. В частности смеси, содержащие 1a, вызывают раздражение кожи человека, вызванное сильной аллергической реакцией. Поэтому возникает необходимость в упрощении исследований.

В соответствии с настоящим изобретением, эимеризация должна проводиться в системе, содержащей более 0,5%. Согласно нашим результатам каталитическое количество воды может уже оказывать влияние на образование производных бензоина со структурной формулой (2). В отличие от предыдущих способов по изобретению не связывают продукты разложения, но предотвращают гидролитическое разложение циперметрина.

В соответствии с данным изобретением промышленный процесс может быть осуществлен с получением стабильных чистых веществ с хорошим выходом, а также он прост в осуществлении и экологически чист.

С точки зрения успешного проведения асимметричного превращения второго порядка, критическим для поддержания скорости начавшихся процессов эимеризации и кристаллизации является не только выбор соответствующего основания, но также и данное количество пропанола, которое должно быть добавлено одновременно с проведением реакции эимеризации при соответствующей температуре. Было замечено, что если в смесь изомеров масляного циперметрина добавить растворитель в виде изопропанола для кристаллизации, то под действием циперметрина растворитель до некоторой степени разжижается и при достижении так называемого показателя насыщения или равновесия смесь неожиданно превращается в эмульсию. При дальнейшем добавлении растворителя образовавшаяся эмульсия постепенно переходит в истинный раствор. Такое же явление может наблюдаться в случае, если растворитель для кристаллизации также содержит основание. Асимметричное преобразование может быть проведено более быстро при достижении состояния, насыщения или равновесия. Это наблюдение еще не было связано в публикациях с процессом асимметричного превращения. Скорость превращения уменьшается при увеличении количества образующего вещества, но может быть увеличена за счет дальнейшего добавления пропанола (пропанол избирательно активирует кристаллизацию 1a и 1b). Этот процесс активизируется далее за счет охлаждения смеси.

Данное состояние равновесия или насыщения, однако, занимает узкий временной интервал и поэтому состав образующего вещества уже подвержен влиянию малых охлаждений. В случае, если при приготовлении смеси с соотношением изомеров 1a : 1b = 4 : 6 поднять температуру от 14 - 15°C до 20°C, выход значительно сократится и вместо ожидаемой пары энантиомеров 1a с более высокой температурой плавления (86°C) будет наблюдаться обогащение пары энантиомеров 1b. То же самое может произойти при сознательном увеличении количества растворителя. Данный способ по изобретению делает возможным получение вещества, отличающегося от цис-транс-соединений исходного циперметрина даже на 30вес.%. Продукт может быть выделен с желаемым соотношением концентраций изомеров. В качестве исходного вещества может быть использована смесь изомеров масляного и кристаллического циперметрина.

При использовании кристаллического исходного вещества, реакция эимеризации может быть проведена

быстрее, даже если процесс ее проведения не будет непрерывным.

Получение некоторых пар изомеров 1a : 1b, имеющих важное значение, описано ниже.

Для того, чтобы получить смеси с соотношением изомеров 1a : 1b = 40 : 60 в качестве исходного вещества используют смесь на основе циперметрина с соотношением изомеров (1b + 1c) = 35 - 45, (1b + 1c) = 50 - 60 вес.%. Реакция длится 4 - 10 дней в зависимости от количества веществ при 3 - 16°C, затем в течение 1 - 5 дней при 0°C и соотношении циперметрина - триэтиламина - пропанола равно 1 : 0,2 - 0,3 - 1,5. Пропанол целесообразно добавлять, начиная со второго дня и далее продолжать до наступлений пятого дня.

Если смесь 1a : 1b = 50 : 50 вес.% получена, то смесь изомеров (1b + 1c) = 40 - 55, (1b + 1d) = 45 - 55 вес.% используют в качестве исходного вещества. Изомеризация длится в течение 1 - 10 дней.

Если смесь изомеров 1a : 1b = 25 - 30 : 75 - 70 вес.% нужно приготовить, то смесь изомеров (1a + 1c) = 35 - 45, (1b + 1c) = 80 - 60 вес.% используют в качестве исходного вещества. Асимметричное превращение и выделение проводят в течение 1 - 5 дней при 25°C.

В случае, если в качестве исходного вещества используют масляный циперметрин, реакционную смесь нужно охладить ниже 0°C и предварительно кристаллизовать.

Небольшое количество пар изомеров (1c + 1d) в исходном веществе может быть в дальнейшем восстановлено благодаря промывке отфильтрованного кристаллического конечного вещества. В качестве растворителей для промывки могут быть использованы гексан, гептан, петролейный эфир, этанол и/или изопропанол или смеси этих растворителей с такими кислотами как уксусная, фталевая, малеиновая, фумаровая, малоновая или алкилированная малоновая кислоты.

Асимметричное превращение может быть осуществлено в присутствии изопропанола и н-пропанола.

Важная особенность способа заключается в том, что в течение последнего третьего периода проводимой реакции реакционную смесь постепенно охлаждают ниже 0°C, целесообразно ниже 10 - (-25)°C.

Было установлено, что небольшое количество основания, в виде примесей, содержат азот, участвует в эимеризации конечного продукта. Такая же эимеризация может быть вызвана присутствием примесей в добавленном растворителе или любым из остаточных реагентов, участвующих в процессе подготовки или присутствием примесей в веществах, добавляемых при получении препаратов. В таблицах, иллюстрирующих примеры, показано как можно предотвратить нежелательную эимеризацию путем своевременного добавления кислот добавлением малых количеств триэтиламина) и как вещества можно стабилизировать.

Реакционная смесь может быть подкислена или кристаллическая суспензия может быть выварена с использованием 0,1 - 5 вес.% водного раствора кислоты, предпочтительно хлористоводородной, муравьиной, фталевой, фумаровой, малоновой или алкилированной малоновой или малеиновой кислот, необязательно содержащих циансвязующее вещество.

Для экстракции кристаллической суспензии могут быть использованы водонерастворимые органические растворители, предпочтительно в виде гексана, циклогексана, петролейного эфира, дихлорметана, дихлорэтана, хлороформа, тетраоксида углерода этилацетата, бензола, толуола или ксилола. Целесообразно, чтобы экстракт был промыт чистой водой или водой, насыщенной хлоридом натрия и/или 0,1 вес.% водным раствором минеральных или органических кислот, предпочтительно растворами хлористоводородной, уксусной, фталевой, малоновой или алкилированной малоновой, фумаровой или малеиновой кислот.

Для рекристаллизации вещества могут быть использованы неполярный и протонный растворители, предпочтительно гексан, петролейный эфир, метанол, этанол, изопропанол или смесь растворителей с такими кислотами, как уксусная, фумаровая, малеиновая, малоновая или алкилированная малоновая кислоты.

В конце последовательного ряда операций вещество получают в виде кристаллов, расплава или раствора. Вещество содержит изомеры в стабильном соотношении и спустя 12 месяцев после получения.

В случае, если реакция проходит в безводных условиях, должно быть предотвращено разложение циперметрина, как указано выше. Подавление процесса разложения вызывает также уменьшение содержания циановодорода в реакционной смеси.

Тем не менее в процессе длительной обработки в промышленных условиях может иметь место незначительное разложение реакционной смеси. Поэтому появление свободного циановодорода не вызовет проблем, связанных с безопасностью. Каждый раз, когда происходит процесс образования малых количеств свободного циановодорода в результате подкисления среды, в реакционную смесь добавляют альдегид в качестве стабильного циансвязующего вещества для предотвращения попадания циановодорода в воздух.

Предпочтительно использовать формальдегид. Таким образом, полученный нитрил цианогликолевой кислоты в остаточной смеси может быть гидролизован до гликолевой кислоты путем простого нагревания. Обработка полученной смеси не представляет собой опасности.

Асимметричное превращение 2 - го порядка является гетерогенной равновесной реакцией, состоящей из двух стадий. Определение кинетики данной реакции возможно только путем эксперимента. В данном случае процесс усложняется в связи с тем, что, концентрация, изменяющаяся в процессе кристаллизации, подвергается затем изменению в результате процесса разбавления, и температура реакции эимеризации может быть увеличена, а затем снижена в ходе процесса. С целью выяснения, позволяет ли кинетика реакции использование цепи реакторов теоретически был определен порядок реакции. Реакция может быть описана как реакция с кажущейся кинетикой 2 - го порядка, что означает возможность возрастания производительности и степени превращения при использовании непрерывной или наполовину непрерывной цепи реакторов, что может быть достигнуто, соответственно за единицу времени.

Способ по изобретению основан на том, что кинетика реакции асимметричного превращения циперметрина 2 - го порядка, позволяет осуществить процесс более благоприятно при использовании непрерывной или наполовину непрерывной цепи реакторов. Реакция может, идти непрерывно или квазинепрерывно. В первом случае вещества добавляют или извлекают непрерывно, в то время как во втором случае вещество подают по частям таким образом, чтобы цепь, реакторов работала без перерыва. Несколько цепей реакторов могут быть образованы параллельно друг другу. В реакторной цепи предпочтительно использовать транссоединения, так как это способствует рециркуляции и возобновлению процесса. Преимущество метода состоит в том, что производительность может быть увеличена за счет нескольких реакторов периодического действия, а также может быть улучшена степени превращения. Образующееся вещество может быть подвергнуто непрерывному процессу обработки, что позволит избежать разложения или агрегации, связанной с остановкой. Желаемая конверсия может быть достигнута за короткий промежуток времени в зависимости от единицы вещества, что уменьшит опасность разложения. Температура оборудования должна сохраняться постоянной во избежание потери энергии.

Настоящее изобретение обеспечивает получение стабильных артроподинальных композиций, содержащих в качестве активного компонента смесь изомеров циперметрина с формулой 1, которая содержит, по крайней мере, 95вес.% пару энантиомеров 1R cis S и 1S cis R (1a) и энантиомер 1R trans S и trans R (1b) в соотношении (1a) : (1b) = 55 : 45 - 25 : 75 или пару изомеров 1a или 1b и в качестве стабилизатора соединению, содержащего 0,001 - 0,1вес.%, в зависимости от активного компонента, кислоты или смеси кислот, предпочтительно нелетучих карбоксильных кислот с $pK_1 = 1 - 5$, таких как фталевая, янтарная, винная, малеиновая, фумаровая, малоновая или один или несколько раз алкилзамещенные производные этих кислот и/или щавелевой кислоты.

При осуществлении способа в соответствии с изобретением, при непрерывной периодической подаче целесообразно использовать исходную реакционную смесь следующей концентрации: 50 - 80вес.% циперметрина, 1 - 50вес.% пропанола, 10 - 20вес.% триэтиламина или 0,0002 - 0,01вес.% DBU или DBN.

Целесообразно также убедиться в том, что концентрация в конечной реакционной смеси после завершения асимметричного превращения будут следующими: 25 - 45вес.% циперметрина, 45 - 75вес.% пропанола, 4 - 14вес.% триэтиламина или 0,0002 - 0,0004вес.% DBU или DBN.

В непрерывном процессе скорость потока реакционной смеси составит 50 - 150г/ч/л полезного объема системы реакторов.

Стабилизированные растворы или вещества, содержащие изомеры циперметрина вместе со стабилизированными кислотами, что было определено выше, могут быть использованы в смеси с добавками, используемыми в производстве пестицидов для сельского хозяйства, ветеринарии, в целях охраны здоровья людей и/или гигиены (EP 208.758). Использование добавок, которые могут противодействовать стабилизирующему действию кислот, особенно использование оснований, следует избегать или принимать в расчет при определении количества используемой кислоты. Также должны быть соответствующим образом подобраны растворители.

Дальнейшие подробности описания проиллюстрированы на следующих примерах.

Анализ используемых и выделенных веществ был сделан методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. (Аналитические методы Регуляторов Роста Растений и Пестицидов. XIII изд. Цвейг и Шерма, Akademik Oless, 1984).

Там, где на это нет специальной ссылки, содержание воды в веществах составляет менее 0,1вес.%.

Пример 1. В цепи соединяют 7 реакторов емкостью 750мл, оборудованных холодильником и мешалкой. Первый реактор охлаждают до 0°C, второй - до 8°C и далее последовательно до 14, 15, 10, 0, -10°C. В реакторы добавляют 100г изомеров 1R cis S и 1S cis R (1a) 1R trans S и trans R (1b) в соотношении (1a) : (1b) = 40 : 60 и 95% кристаллического-альфа-циан-(м-феноксипензил)-эфира-2,2-диметил-3-(2:2-дихлорвинил)-циклопропанкарбоксильной кислоты (циперметрина). В первый и второй реакторы также добавляют 30мл изопропанола и 30мл триэтиламина и дополнительно в третий реактор - 40, в четвертый - 80, в пятый - 120, в шестой - 160 и в седьмой - 200мл изопропанола. Смесь термостатируют при сильном перемешивании. В первый реактор добавляют 100г масляного циперметрина, содержащего все цис- и трансизомеры в соотношении 41 : 59, средней чистоты 94% и 30мл изопропанола. Смесь непрерывно перемешивают и через 12ч в первый реактор загружают 30мл триэтиламина. Половина разбавленной смеси переходит в следующий реактор, и процесс добавления циперметрина и изопропанола в первый реактор повторяют снова. Через 12ч смесь в первом реакторе разбавляют с помощью 30мл триэтиламина и половина смеси из второго реактора переходит в третий, а половина содержимого первого реактора переходит во второй реактор. Затем 100г циперметрина и 30мл изопропилового спирта снова добавляют в первый реактор и после 12ч перемешивания содержимого первого реактора разбавляют 30мл триэтиламина в третий реактор добавляют 40мл изопропанола и половина смеси переходит из третьего реактора в четвертый реактор, из второго - в третий, из первого - во второй реактор.

Повторив процесс подачи циперметрина и изопропанола после 12-часового перемешивания и прохождения веществ в первый реактор добавляют 30мл триэтиламина, а в 3, 4, 5, 6 и 7 реакторы добавляют по 40мл изопропанола. Половина смеси из одного реактора переходит в следующий, а вещество, полученное в конце реакторной цепи, проходит через фильтр. Полная последовательность операций повторяется каждые 12ч. Отфильтрованное вещество, содержащее 0,1вес.% формальдегида, промывают изопропанолом, содержащим 0,5% уксусной кислоты и высушивают при комнатной температуре. Каждый раз получают 85г снежно-белого кристаллического вещества.

Соотношение изопропанол : циперметрин по реакторам приведено в табл.1.

Чистота: 97вес.%, составляет 38,5% для пары изомеров 1a, 58,5% для пары изомеров 1b; температура плавления 63°C; выход относительно исходного вещества: 85%.

Пример 2. В цепь соединяют 7 реакторов емкостью 750мл, оборудованные холодильником и мешалкой. Первый реактор охлаждают до 20°C, второй - до 25°C, третий - до 25°C, четвертый - до 20°C, остальные реакторы охлаждают до температуры на 5°C ниже температуры предыдущего реактора. В реакторы добавляют 100г пары изомеров (1b), содержащей по крайней мере 95% вес.% кристаллического конечного вещества. В первый и второй реакторы помещают 30мл триэтиламина и 30мл изопропанола. Дополнительно в третий реактор добавляют 40, в четвертый - 80, в пятый - 120, в шестой - 180 и в седьмой - 200мл изопропанола. Смесь термостатируют при сильном перемешивании и затем в первый реактор добавляют 100г масляного циперметрина, содержащего все трансизомеры средней чистоты 94% или расплав циперметрина и 30мл изопропанола. Через 12ч после перемешивания в первый реактор добавляют 30мл триэтиламина. Половина разбавленной смеси переходит в следующий реактор, и процесс добавления циперметрина и изопропанола повторяют. Через 12ч смесь в первом реакторе разбавляют с помощью 30мл триэтиламина. Половина смеси из второго реактора переходит в третий, а половина содержимого третьего реактора переходит в четвертый. Затем в первый реактор 100г циперметрина и 30мл изопропилового спирта. Через 12ч после перемешивания в первый реактор добавляют 30мл триэтиламина, а в третий - 40мл изопропанола. Половина содержимого из третьего реактора переходит в четвертый реактор, и из второго реактора в третий, затем из первого реактора во второй. После повторения процессов добавления циперметрина и изопропанола, через 12ч после перемешивания в первый реактор добавляют 30мл триэтиламина, а в 3, 4, 5, 6 и 7 реакторы - 40мл изопропанола. Половина содержимого реактора переходит в следующий реактор и вещество, полученное в конце реакторной цепи, проходит через фильтр. Полная последовательность операций повторяется каждые 12ч. Отфильтрованное вещество, содержащее 0,05вес.% формальдегида промывают с помощью изопропанола, содержащего 0,5% фталевой кислоты и высушивают при комнатной температуре. Каждый раз получают 85г снежно-белого кристаллического вещества, содержащего 98% пары изомеров 1a.

Соотношение изопропанол : циперметрин по реакторам приведено в табл.2.

Температура плавления 80°C.

Пример 3. Процесс происходит так, как описано в 1 примере, за исключением того, что в качестве исходного вещества используют циперметрин, содержащий цис-, трансизомеры в соотношении 1 : 1, а в качестве затравочного кристалла берут кристалл, содержащий изомеры 1a и 1b в соотношении 1 : 1 концентрацией, по крайней мере, 95%. Получают 85г снежно-белого кристаллического вещества. Соотношение в реакторах те же, что и в примере 1.

Чистота: 97вес.%, соотношение изомеров 1a : 1b = 48 : 49, температура плавления 65°C.

Пример 4. Процесс происходит так, как описано в примерах 1 - 4, за исключением того, что вещество, полученное в конце реакторной цепи, содержащее 0,2вес.% формальдегида, подкисляют с помощью 0,2вес.% водного раствора хлористоводородной кислоты, экстрагируют при нагревании до 65°C с использованием 500мл гептана и промывают с помощью 50мл 1% - ного раствора хлористоводородной кислоты, 100мл воды и 100мл раствора хлористоводородной кислоты, 100мл воды, и 100мл насыщенного раствора хлорида натрия. Смесь кристаллизуют при постоянном охлаждении до -5°C. Осажденное вещество отфильтровывают и высушивают. Каждый раз получают 87г белого кристаллического продукта. Соотношение изопропанол : циперметрин те же, что и в примерах 1 и 2.

Чистота: 98,5вес.%, соотношение изомеров 1a : 1b = 39 : 59,5, температура плавления 65,5°C.

Пример 5. Процесс происходит так, как описано в 1 примере, за исключением того, что вещество, полученное в конце цепи реакторов, содержащее 0,3вес.% формальдегида, подкисляют с помощью 0,2вес.% хлористоводородной кислоты. Смеси экстрагируют дихлорэтаном и органический слой промывают с помощью 50мл 1% - ного водного раствора хлористоводородной кислоты, и дважды с 100мл воды выпаривают и растворяют в двойном количестве метанола. Кристаллизация происходит при постепенном охлаждении до -5°C. Каждый раз получают 86г снежно-белого кристаллического вещества. Соотношение изопропанол : циперметрин те же, что и в примере 1.

Чистота: 98вес.%, соотношение изомеров 1a : 1b = 39 : 59, температура плавления 63°C.

Пример 6. Процесс происходит так, как описано в 1 примере, за исключением того, что вещество, полученное в конце реакторной цепи, нейтрализуют с помощью 0,2вес.% хлористоводородной кислоты, экстрагируют этилацетатом, и промывают органический слой 5 раз с применением 50мл 0,5вес.% водного раствора фталиевой кислоты, содержащего 0,1вес.% формальдегида. После выпаривания его растворяют в двойном объеме 2вес.% водного раствора фталиевой кислоты и метанола. Кристаллизация происходит при постепенном охлаждении до -5°C. Кристаллы отфильтровывают и высушивают. Получают 86г снежно-белого кристаллического вещества. Соотношение изопропанол : циперметрин те же, что и в примере 1.

Чистота: 98вес.%, соотношение изомеров 1a : 1b = 39 : 59, соотношение изомеров остается неизменным по происшествии срока годности - через 12мес., температура плавления 63°C.

Пример 7. Процесс происходит так, как описано в 1 примере, за исключением того, что после начала процесса в цепь реакторов добавляют кристаллический циперметрин чистоты 99,5вес.%, содержащий цис- и трансизомеры в соотношении 4 : 6. Каждые 24ч происходит перенос вещества. В конце цепи реакторов полученную суспензию подкисляют водным раствором, содержащим 0,4вес.% формальдегида и 0,2вес.% хлористоводородной кислоты, экстрагируют с помощью 500мл (433г) кислоты и промывают 50мл 2% - ного водного раствора фталиевой кислоты и 10мл (1%) раствора малеиновой кислоты. Таким образом получают 535г раствора Chimuis, содержащего 6,9% пары изомеров 1a, 10,6% пары изомеров 1b, 0,35% пары изомеров 1c, 0,35% пары изомеров 1d. Соотношение изопропанол : циперметрин то же что и в примере 1.

Пример 8. Процесс происходит так, как описано в 1 примере, за исключением того, что полученное в конце реакторной цепи вещество подкисляют с помощью водного раствора, содержащего 0,2вес.% хлористоводородной кислоты и 0,4вес.% формальдегида. Смесь экстрагируют с использованием 400мл петroleйного эфира (100 - 120) при нагревании до 60°C, органический слой промывают водным раствором, содержащим 0,1вес.% формальдегида и 0,1вес.% хлористоводородной кислоты, а затем 50мл раствора, содержащего 1вес.% хлористоводородной кислоты и 0,1вес.% формалина, 50мл воды и 50мл водного раствора, содержащего 5вес.% диэтилмалоновой кислоты. Органический слой отделяют, и раствор кристаллизуют при медленном охлаждении. После фильтрования и высушивания получают 86г снежно-белой кристаллической смеси изомеров 1a : 1b = 39,0 : 59,5. Соотношение изопропанол : циперметрин те же, что и в примере 1.

Чистота: 98вес.%, температура плавления 65°C.

Пример 9. Процесс происходит так, как описано в 8 примере, за исключением того, что после промывания раствором малоновой кислоты на последнем этапе работы используют 50мл воды и отделяют органический слой. В раствор добавляют 0,2мл пропанола, содержащего 0,04г малоновой кислоты. Смесь кристаллизуют при медленном охлаждении. После фильтрования и высушивания получают 87г снежно-белого кристаллического вещества, которое представляет собой смесь изомеров 1a : 1b = 39,0 : 59,5. Соотношение изопропанол : циперметрин те же, что и в примере 1.

Чистота: 98,5вес.%, температура плавления 64 - 66°C, соотношение изомеров остается неизменным по происшествии срока годности - через 12мес.

Пример 10. Испытание на устойчивость. 1г вещества, полученного способом, описанным в примере 8, растворяют в 2мл толуола и раствор разбавляют 8мл безводного этанола, добавляют 10об.% раствора триэтиламина. Растворы выдерживают одну неделю при комнатной температуре и затем исследуют изомерный состав вещества.

Результаты приведены в табл.3.

$X = 1c + 1d$.

$Y = 1a + 1b$.

Пример 11. 200г реакционной смеси, содержащей кристаллическое вещество, полученное способом, приведенным в примере 1, помещают в устройство, оборудованное нагревателем, мешалкой и разгружаемое через дно. Смесь подкисляют при постоянном перемешивании водным раствором, содержащим 2вес.% хлористоводородной кислоты и 0,2вес.% формальдегида до pH2. После перемешивания в течение 15мин pH раствора проверяют и расплавляют кристаллическую суспензию до эмульсии путем нагревания до 60°C. После 15мин перемешивания масляный циперметрин осаждают и отделяют. Теплое вещество добавляют в 150мл изопропанола, содержащего 1вес.% малеиновой кислоты, кристаллизуют после медленного охлаждения. Выпавшие снежно-белые кристаллы отфильтровывают и промывают 50мл ледяного изопропанола, содержащего вес.% малеиновой кислоты, и высушивают. Таким образом получают 56г снежно-белого кристаллического вещества.

Температура плавления 63°C, чистота: 97вес.%, соотношение изомеров 1a : 1b = 38,5 : 58,5, выход относительно количества исходного вещества составляет 88%.

Пример 12. Процесс происходит в соответствии с описанием, данным в 1 примере, но в 1000 раз большем объеме. Загрузка и выход веществ происходит непрерывно.

Используют последующие потоки веществ.

Результаты опытов приведены в табл.4.

В среднем ежедневно получают 171кг вещества способом, описанным в примере 1.

Пример 13. Процесс происходит в соответствии с описанием примера 12, но в качестве исходного вещества берут масляный циперметрин и в каждый реактор загружают кристаллическое вещество, содержащее 93% изомеров 1b. Смесь выдерживают при температуре в соответствии с данными примера 2. Затем триэтиламин со скоростью потока 1,83кг/ч переходит во второй реактор, что повышает кристаллообразующую способность вещества в первом реакторе. Таким образом получают 173,2г снежно-белого кристаллического вещества, содержащего пару изомеров 1b в 98,1% с температурой плавления 80,5°C.

Т а б л и ц а 1

Реактор	Изопропанол	Циперметрин
1	3	10
2	3	10
3	7	10
4	11	10
5	15	10
6	21	10
7	23	10

Т а б л и ц а 2

Реактор	Изопропанол	Циперметрин
1	3	10
2	3	10
3	7	10
4	11	10
5	15	10
6	21	10
7	23	10

Т а б л и ц а 3

Изомер	Количество раствора триэтиламина, мл					
	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

Т а б л и ц а 4

Порядок реакторов	Поток вещества, кг/ч, в реактор				Поток вещества из реактора, кг/ч
	Циперметрин	Предыдущий реактор	Триэтанол-амин	Изофталевая кислота	
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