

(19) **KG** (11) **60** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁵ **A01N 37/34;**
C07C 255/37; C07B 63/04

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(10) 1779219

(21) 4028204/SU

(22) 15.09.1986

(31) 158/85

(32) 16.01.1985

(33) HU

(46) 01.02.1995, Бюл. №2, 1996

(71)(73) Хиноин Дьедьсер ЕШ Ведьесети Термекек Дьяра РТ, HU

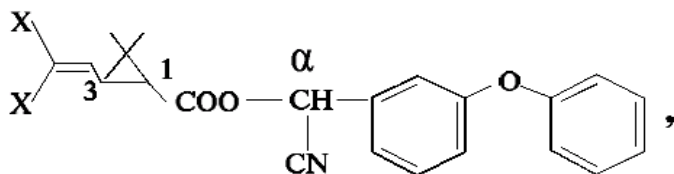
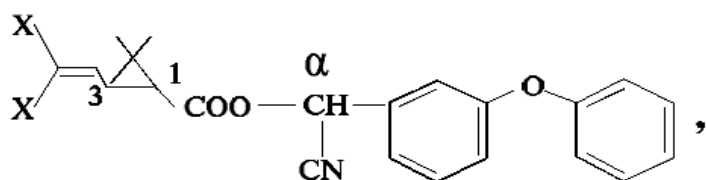
(72) Дьердь Хидаши, Иштван Секели, Бела Верток, Шандор Золтан, Лайош Надь, Антал Гайари, Ева Шомфай, Агнеш Хегедюш, Ласло Пап, Рудольф Шоош, Эржебет Радвани, Шандор Ботар и Тамаш Саболичи, HU

(56) Pest Sri. 6, 1975, p.537. Патент Венгрии №170866, кл. C07C 79/74, 1983 Pest Sci. 7, 1976, p.273

(54) Способ получения смеси изомеров синтетических пиретроидов

(57) Использование: в сельском хозяйстве, так как проявляет инсектицидную активность. Сущность: способ получения новой смеси изомеров синтетических пиретроидов общей формулы $X_2C=CH-COON(CN)-C_6H_4OC_6H_5$, где X - хлор, бром, содержащих, по меньшей мере, 95 мас. % энантиомерных пар IR цис S, IS цис R(a), IR транс S и IS транс R (b) в массовом соотношении от 55:45 до 25:75. Выход 70-80 %, Т.пл. продукта, °C, при массовом соотношении изомеров 1a:1b - 55:45, 50:50, 40:60, 30:70, 25:75 равна соответственно 61.5-64, 60.5-62, 63.5-65, 65-68, 67-71.5. В расплав или, в насыщенный раствор смеси энантиомерных, пар IR цис S, IS цис R (1a) и IR транс S, IS транс R (1b) и IR цис R, IS цис S (1c), IR транс R, IS-транс S (1d) в низшем спирте или его смеси с низшим галоидуглеводороде и/или низшем алкиловом эфире, таком как петролейный эфир или гексан, добавляют затравочный кристалл и ведут кристаллизацию при температуре от (+)30 до (-)10°C с последующим отделением при указанной температуре кристаллов энантиомерной пары, содержащей 1a и 1b. 1 з.п. ф-лы, 19 табл.

Изобретение относится к способу получения изомеров синтетических пиретроидов общей формулы



где X-хлор или бром, содержащих, по меньшей мере, 95 % вес энантиомерных пар IR цис S, IS цис R и IR транс S, IS транс R в весовом соотношении от 55:45 до 25:75, которые могут быть использованы в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов.

В настоящем описании пространственная конфигурация заместителей, связанных с хиральным атомом углерода, обозначенная "α", характеризуется "S" и "R" соответственно. Обозначения "цис" и "транс" соответственно указывает положение заместителей, связанных с атомом углерода "3" циклопропанового кольца, относящегося к пространственной конфигурации заместителей атома углерода "1". Абсолютная пространственная конфигурация заместителя, связанного с атомом углерода "1" обозначена символом "IR" и "IS" соответственно.

Различные энантиомеры и энантиомерные пары обозначены при помощи следующих сокращений:

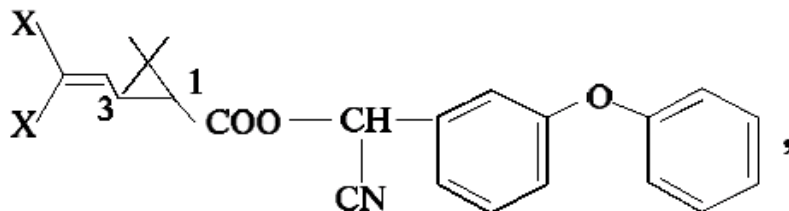
- 1a - смесь IR цис S и IS цис R
- 1b - смесь IR транс S и IS транс R
- 1c - смесь IR цис R и IS цис S
- 1d - смесь IR транс R и IS транс S
- 1f-IRuncS
- 1g - 1R транс S
- 1h - 1S цис R
- 1i - 1S транс R

Из соединений общей формулы I

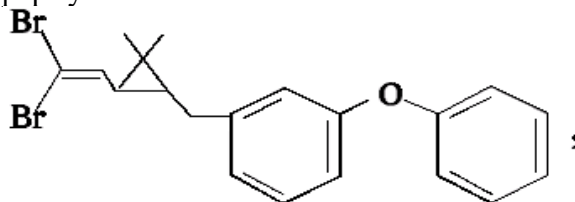
включая все изомеры.

"Альфаметрин" формулы II, включая только изомеры IR цис S и IS цис R, известны следующие.

"Циперметрин" формулы II



"Дельтаметрин" формулы III



включая только изомер 1R цис S.

Выбор возможных изомеров по инсектицидному действию основан на

экспериментально установленном факте, что в особенности согласно опытам, проведенным на домашней мухе (*Musca domestica*)-некоторые изомеры проявляют себя как высоко токсичные вещества по отношению к некоторым насекомым.

Известно, что пиретроид формулы II (известный под родовым названием "циперметрин") относится к ценному семейству синтетических пиретроидов и использован в качестве инсектицида.

Циперметрин получают взаимодействием м-феноксibenзальдегидциангидрида с хлорангидридом циклопропанкарбоновой кислоты в присутствии основания и как указано выше, состоит из восьми стереоизомеров (четыре энантиомерные пары). Если применяют смесь в весовом отношении 60:40 хлорангидридов транс- и цисциклопропанкарбоновой кислоты, то целевой продукт представляет смесь 18-19 % энантиомерной пары 1a, 21-22 % энантиомерной пары 1c, 26-27 % энантиомерной пары 1b и 33-34 % энантиомерной пары 1d.

В соответствии с известным уровнем стереоизомеры циперметрина проявляют различную биологическую активность. Вообще принято считать, что активность молекул, включающих в себя цисциклопропанкарбоновые кислоты, выше активности соответствующих транспроизводных.

Сравнительные испытания, включая стереоизомерные пары циперметрина, проведены на видах домашней мухи (*Musca domestica*) и *Phaedon cochlearia* Fab.

Для хлорпроизводных, транс-изомеров IR транс S(lg) и IR транс R, сравнительные данные показывают, что, в то время как изомер IR транс S обладает высокой активностью: изомер IR транс R проявляет значительно меньшую активность (в соответствии с опытом активность, относящаяся к биоресметрину (100), достигает 1400 и 81 соответственно для домашней мухи и 2200 и 110 соответственно для *Phaedon cochlearia*).

Далее показано, что активность смеси обоих испытанных изомеров ниже расчетного значения, изомеры проявляют антагонизм и степень антагонизма составляет 1.42 и 1.46 для домашней мухи и Mustard Beetle, соответственно.

В результате указанных испытаний и публикаций активности транс-изомерам и их смесям был потерян биологический интерес, и исследования были сконцентрированы вокруг активных цис-производных и их смесей.

Поэтому стали разрабатывать смеси, обогащенные цис-изомерами.

Так, известно соединение смеси, обогащенной цис-изомером, в основном смесь 1 : 1 изомеров 1R цис S и 1S цис R, которая может быть выделена из смеси, содержащей также другие цис-изомеры путем кристаллизации из растворов с применением подходящих растворителей.

Целью изобретения является разработка способа получения новой смеси изомеров синтетических пиретроидов, которые являются более активными.

Поставленная цель достигается способом получения смеси изомеров синтетических пиретроидов общей формулы I, отличительная особенность которой состоит в том, что в расплав или в ненасыщенный раствор смеси энантиомерных пар 1R цис S, 1S цис R(1a) и 1R транс S, 1S транс R(1b) и 1R цис R, 1S цис S(1c), 1R транс R, 1S транс S(1d) в низшем спирте или его смеси с низшим галоидуглеводородом и/или в низшем алкиловом эфире, таком как диизопропиловый эфир, или в углеводороде, таком как петролейный эфир или гексан, добавляют затравочный кристалл, состоящий из смеси энантиомерной пары 1a и 1b в соотношении от 55:45 до 25:75 и осуществляют кристаллизацию при температуре от (+) 30 до (-) 10°C с последующим отделением кристаллов энантиомерной пары, содержащей 1a и 1b, в количестве достаточном для получения целевого продукта в требуемом весовом соотношении при указанной выше температуре.

Предпочтительно процесс вести в присутствии антиоксиданта, такого как 2,6 дит-ретбутил-40-метилфенола и гидроксида калия.

Смеси изомеров, полученные согласно данному изобретению, обладают

синергическим эффектом.

Кроме того, смеси изомеров, полученные согласно предложенному способу, менее токсичны по отношению к млекопитающим, чем известные композиции, обладающие сходной эффективностью.

Изобретение иллюстрируется примерами.

Пример 1/1.

100 г циперметрина (состоящего, согласно результатам анализа методом газовой хроматографии, из смеси 18.2 %, 1a, 21.8 % 1c, 26.8 % 1b и 33.2 % 1d 0.2 едкого калия и 0.2 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000 мл изопропанола при постоянном перемешивании при температуре 45.0°C. Раствор медленно охлаждают до температуры 30°C, осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30°C. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 60 % 1b и 40 % 1a и смесь перемешивают при температуре 10°C в течение 24 ч. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и сушат в вакууме. Таким образом, получают 36.02 г белоснежно го кристаллического продукта. Т. пл. 62 - 65°C (не скорректированное значение). Согласно анализам методами газовой и тонкослойной хроматографии продукт содержит 37 % изомеров 1a и 58 % изомеров 1b. Выход 76 % (в расчете на содержание изомеров 1a+1b в исходном материале циперметрине).

Изомер 1a $R_f=0.25$, изомер 1b $R_f=0.20$.

После кристаллизации из изопропанола получено 32 г продукта в виде первой культуры. Т. пл. 63.5-65.0°C, продукт состоит из 39.5 % 1a и 59.5 % 1b, 0.5 % - изомеры 1c и 1d.

НК/ KBr_v $C=0$: 1730, 1735 cm^{-1}

ЯМР ($CDCl_3$) δ (м. д.): 1.05-2.45 м (8H), 5.6, d, $J=8$ Гц.

(=CH транс 0.6H), 6.14, d, $J=8$ Гц (=CH цис 0.4H).

6.35, d, (1H), 6.85-7.60 м (9H).

Пример 1/2.

100 г циперметрина (27.8 % 1a, 21.8 % 1b, 32.1 % 1c и 18.2 % 1d), 0.2 гидроксида калия и 0.2 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000 мл изопропанола при перемешивании при температуре 45°C. Раствор осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30°C. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 20 % 1b и 80 % 1a и перемешивают при температуре -10°C в течение 36 ч. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом, получают белоснежный кристаллический продукт. Т. пл. 66-73°C.

В соответствии с результатами анализа методом газовой хроматографии продукт содержит 77 % 1a + 19 % 1b, чистота 96 % (тонкослойная хроматография, см. пример 1). После перекристаллизации из изопропанола в качестве первого поколения получено 26.5 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 70-73°C, содержание 81.5 % 1a + 18 % 1b (анализ методом газовой хроматографии). ИК/ KBr , $C=0$: 1730 cm^{-1} .

ЯМР ($CDCl_3$) δ (м.д.): 1.05-2.45 м (8H), 5.60 d, $J=8$ Гц.

(=CH транс 0.2H), 6.14 d, $J=8$ Гц (=CH цис 0.8 H), 6.35 d (ArC 1H), 6.85-7.60 м (9H).

Пример 1/3.

В 100 г бесцветного прозрачного маслянистого циперметрина (18.2 % 1a, 21.8 % 1c, 26.8 % 1b и 32.2 % 1d) вводят затравочный кристалл, состоящий из 60 % 1b и 40 % 1a, и расплав оставляют кристаллизаться при температуре 7°C в течение недели. Смесь суспендируют в 100 мл смеси изопропанол/диизопропиловый эфир 1:1 и фильтруют при температуре - 15°C. Кристаллы промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом, получают 40.1 г белого кристаллического продукта, содержащего 37.5 % 1a и 59 % 1b, т. пл. 62.5-65°C. Выход 86 %. После перекристаллизации из изопропанола получают в виде первого поколения 36 г белоснежного кристаллического продукта с температурой плавления 63.5-65°C, состоящего из 40 % 1a и 60 % 1b (газовая

хроматография), ПК и ЯМР идентичны приведенным в примере 1.

Пример 1/4.

100 г циперметрина (18,2% 1a, 21.8 % 1c, 26.8 % 1b, 33.2 1d) и 0.05 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 100 мл диизопропилового эфира при постоянном перемешивании при температуре 0°C. Раствор осветляют активированным углем (2 г), фильтруют и при температуре 15°C вводят затравочный кристалл, состоящий из 60 % 1b и 40 % 1a. Смесь оставляют кристаллизоваться в течение 72 ч, кристаллы отфильтровывают, промывают диизопропиловым эфиром и изопропанолом и сушат. Таким образом получают 38 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 62-65°C, состоящего из 37.5 % 1a и 58 % 1b. Выход 80.6 %. После перекристаллизации из изопропанола в качестве первого поколения получают 35 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 63.5-65°C, соотношение изомеров 1a:1b составляет 40:60. Физические константы идентичны приведенным в примере 1.

Пример 1/5.

10 г образцов продукта, полученного согласно примеру 2 (соотношение изомеров 1a : 1b равно 4:1) смешивают с 4.60 г, 6 г, 10 г, 16.67 г и 22.0 г чистых затравочных кристаллов 1b соответственно. Полученные таким образом смеси перекристаллизовывают, как описано в примере 1, из десятикратного количества изопропанола каждую. Состав и температуры плавления полученных таким образом продуктов следующие:

1a:1b	Т. пл. (°C)
55:45	61.5-64
50:50	60.5-62
40:60	63.5-65
30:70	65-68
25:75	67-71.5

Пример 1/6.

10 г образцов чистой кристаллической пары изомеров 1a смешивают с 8.20 г, 10.00 г и 15.00 г чистой кристаллической пары изомеров 1b соответственно. Смеси гомогенизируют. Таким образом, получены кристаллические смеси, содержащие вещества 1a+1b в соотношении 55:45, 50:50 и 40:60 соответственно, т. пл. 62.5-64°C, 60.5-62°C и 63.5-65°C, соответственно.

Пример 1/7.

10 г образцов чистой кристаллической пары изомеров 1a растворяют в десятикратном количестве изопропанола и к каждому образцу добавляют 23.43 г и 30.0 г чистой кристаллической пары изомеров 1b соответственно. Растворы кристаллизуются. Выпавшие в осадок белые кристаллические продукты (т. пл. 65-68°C и 67-71.5°C соответственно) содержат изомеры 1a:1b в соотношении 30:70 и 25:75 соответственно. Полученный таким образом продукт может быть использован в качестве активного инсектиционного ингредиента.

Пример 1/8.

В смеси 1900 мл изопропилового спирта и 100 мл четыреххлористого углерода при постоянном перемешивании при 45°C растворяются 100 г циперметрина, состоящего согласно газовой хроматографии из смеси (18.2 % 1a, 26.8 % 1b, 21.6 % 1c и 33.2 % 1d), 0.2 г гидроокиси калия и 0.2 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола. Раствор медленно охлаждается до 30°C и очищается с помощью 2-5 г активированного древесного угля и фильтруется быстро при 30°C. Полученный бесцветный раствор подвергается затравке с помощью затравочного кристалла, состоящего из 60 % 1b и 40 % 1a и постепенно охлаждается до -15°C. Смесь перемешивается при -15°C в течение 6 ч и оставляют нагреваться до комнатной температуры. Смесь перемешивается при комнатной температуре в течение 2 ч и постепенно охлаждается до -12°C, а затем оставляют кристаллизоваться в течение дополнительных 4 ч. Выпавший в осадок продукт реакции фильтруется, дважды промывается с помощью 50 мл холодного изопропилового спирта и

высушивается в вакууме. Таким образом получается кристаллический продукт снежно-белого вида (36.0 г). Т. пл. 62-65.5°C (неисправленное значение). Согласно ГХ - анализа продукт содержит 30 % 1a и 57.5 % 1b изомеров. Выход: 76.4 % (относительно содержания 1a+1b изомеров в исходном циперметрине). После перекристаллизации из 360 мл изопропилового спирта получается как первая фракция 31.5 г снежно-белого кристаллического продукта, содержащего 39.5 % 1a и 59.5 % 1b изомеров (по ГХ-анализу). Т.пл. 63,5-65.0°C. Данные ПК- и ЯМР-спектроскопии являются идентичными с таковыми, раскрытыми в примере 4.

Пример 1/9.

100 г бесцветного, прозрачно-чистого маслянистого циперметрина, состоящего по данным газовой хроматографии из смеси (18.2 % 1a, 26.8 % 1b, 21.8 % 1c и 38.2 % 1d), оставляют кристаллизоваться при 11°C в течение двух недель. Вязкая смесь суспендируется в 100 мл смеси 1:1 изопропилового спирта и диизопропилового эфира при -15°C, а затем быстро фильтруется. Полученные кристаллы промывают дважды с помощью 50 мл изопропилового спирта и высушиваются в вакууме. Таким образом получается 38 г снежно-белого кристаллического продукта, т. пл. 62.0-65.5°C, содержащего 38 % 1a и 59 % 1b изомеров (по ГХ-анализу).

Выход: 81.5 % относительно содержания 1a+1b изомеров в исходном циперметрине.

Продукт перекристаллизовывается из 380 мл изопропилового спирта и получается как первая фракция 32.0 г снежно-белого кристаллического продукта, т. пл. 63.5-65°C, содержащий 40 % 1a и 60 % 1b изомеров (по ГХ-анализу). Данные ИК- и ЯМР-спектроскопии являются идентичными с таковыми, показанными в примере 4.

Пример 1/10.

100 г (3-)²₁, 2¹-дибромвинил(-2,2-диметил-циклопропанкарбоксилат-(α -циан-м-фенокси-бензила, состоящего, согласно результатам анализа методом газовой хроматографии, из смеси 20 % 1a, 20 % 1c, 30 % 1b и 30 % 1d), 0.2 г едкого калия и 0.2 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000 мл изопропанола при постоянном перемешивании при температуре 45.0°C. Раствор медленно охлаждают до температуры 30°C, оставляют активированным углем и фильтруют при температуре 30°C. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 60 % 1b и 40 % 1a и смесь перемешивают при температуре -10°C в течение 24 ч. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и сушат в вакууме. Таким образом получают 30 г белоснежного кристаллического продукта. Т. пл. 69-73°C. Согласно анализам методами газовой и тонкослойной хроматографии продукт содержит 38 % изомеров 1a и 58 % изомеров 1b. Выход 76 % (в расчете на содержание изомеров 1a+1b в исходном материале циперметрина).

Изомер 1a R_f=0.4, изомер 1b R_f=0.37 (на силикагелевой пластинке G60 с элюентом-смесью гексан: диэтиловый эфир=6:1).

ЯМР (CDCl₃) δ (м- д-): 1-20-2.25 м (8H), 6.17, d(=CH транс, 0.6 H): 6.70, d, (=CH цис, 0.4H), 6.38, d, (1H), 6.85-7.60 м (9H).

После перекристаллизации из изопропанола получено 26 г продукта в виде белых кристалликов. Т. пл. 70-75°C. Продукт состоит из 39.0 % 1a и 60.0 % 1b.

Пример 1/11.

100 г сложного (α -циано-м-феноксibenзилового) эфира 3(2',2' дибромвинил)-2,2-диметил-циклопропанкарбоновой кислоты, содержащей 20.0 % 1a, 30.0 % 1b, 20.0 % 1c и 30.0 % 1d), 0.2 г гидроксида калия и 0.2 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000 мл изопропанола при перемешивании и при температуре 45°C. Раствор осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30°C. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 20 % 1b и 80 % 1a и перемешивают при температуре -10°C в течение 36 ч. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом, получают 18 г белоснежного

кристаллического продукта, т. пл. 80-85°C.

В соответствии с результатами анализа методом хроматографии продукт содержит 78 % 1a + 19 % 1b. После перекристаллизации из изопропанола получено 16.0 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 82-85°C, содержание 81,5 % 1a + 18 % 1b (анализ методом газовой хроматографии).

Пример 1/12.

100 г циперметрина, содержащего, согласно газовой хроматографии, смесь из 18.2 % 1a, 26.8 % 1b, 21.6 % 1c и 33.2 % 1d и 0.2 г 2,6-ди-третичный-бутил-4-метил-фенола растворяют в 750 мл нефтеэфира с точкой кипения от 70 до 100°C или гексана при постоянном перемешивании при 45°C. Раствор медленно охлаждают до 30°C, быстро осветляют древесным углем 0.5 г и фильтруют при 30°C. Полученный бесцветный раствор засевают затравочным кристаллом, содержащим 55 % 1b и 45 % 1a, и постепенно охлаждают до 20°C. Смесь перемешивают 2 дня, а затем постепенно охлаждают до 5-10°C. После перемешивания в течение 1 дня суспензию постепенно нагревают до комнатной температуры, и так охлаждение и нагревание повторяют несколько раз. Осажденный продукт отфильтровывают, дважды промывают 50 мл нефтеэфира и сушат под вакуумом, таким образом, получают 30 г снежно-белого кристаллического продукта. Точка плавления 63.5°C.

Чистота 98 %. Соотношение изомеров 1a:1b=45:55.

Примеры приготовления составов.

Пример 2/1.

К 166.2 г перлита ($d_{\max}=120$ мкм) добавляют 0.8 г синтетической кремниевой кислоты (Аэросил 300) в скоростной мешалке кипящего слоя. Затем добавляют 20 г циперметриновой смеси энантиомерных пар 1a:1b=4:6 и 2 г простого эфира спирта жирного ряда и полигликоля, так что смесь равномерно гомогенизирована. Порошкообразную смесь измельчают сначала в механической мельнице, затем в пневматической, после чего в скоростной мешалке добавляют 5 г олк-октилфенолполигликолевого эфира (EO=20) и 2 г сульфо-сукцината. Полученную таким образом смачивающуюся порошкообразную смесь (СП) испытывают на суспензионную стойкость. Продолжительность смачивания = 23 сек, текучесть = 99 % (стандартный метод WHD).

Пример 2/2.

К 3 г смеси циперметриновых энантиомерных пар 1a:1b=3:7 и 0.3 г спирт жирного ряда - полигликолевого эфира добавляют в гомогенизаторе тальк ($-d_{\max}=15$ мкм), доведенный до значения рН=6.5 при помощи буфера 0.8 г синтетической кремниевой кислоты (Аэрозил 200) и 193.9 г фосфата калия и натрия. К смеси при перемешивании добавляют 1 г диоктилсульфосукцината и 1г сульфоната спирт жирного ряда - полигликолевого эфира и смесь измельчают до среднего размера частиц 20 мкм. Таким образом получают тонкий текучий порошок.

Пример 2/3.

Растворяют при медленном перемешивании 5 г смеси циперметриновых энантиомерных пар 1a:1b=55:45 в смеси 21.25 г ксилола и 42.5 н-пропанола. К раствору добавляют при перемешивании смесь 4 г этоксилированного алкилфенола + кальциевая соль линейного алкиларилсульфоната и смесь 6 г этоксилированного амина + соль щелочного металла линейного алкиларилсульфоната до полного растворения всех веществ, после чего добавляют 21.25 г воды. Таким образом, получают прозрачный раствор, сохраняющий свои свойства в течение длительного периода времени в температурном интервале 0-50°C. Раствор необязательно может быть разбавлен водой в любом соотношении с образованием эмульсии и размерами частиц 0.8-1.5 мкм.

Пример 2/4.

Растворяют 5 г смеси циперметриновых энантиомерных пар 1a:1b=25:75 в смеси 75 г ксилола и 10 г алифатического масла, после чего добавляют при медленном

перемешивании смесь (7.5 г) этоксилированного алкилфенола + кальциевая соль линейного алкиларилсульфоната, а также смесь (2.5 г) этоксилированной жирной кислоты + соль линейного алкиларилсульфоната. Испытания по методу СРАС показали стойкость эмульсионного концентрата после 170 ч.

Пример 2/5.

Смешивают в механическом грануляторе смесь 50:50 циперметриновых энантиомерных пар 1a и 1b с 1500 г щелочной соли поликарбоксилата, 500 г додецибензолсульфоната натрия, 500 г сахарозы и 7200 г каолина. Порошкообразную смесь смешивают с 8300 мл воды в мешалке с большой силой сдвига ($v=10$ мкс) и сушат распыливанием. Распределение размеров частиц следующее: 0.1-0.4 мм=95 %. Текучесть 98 % (по методу НО).

Пример 2/6.

Приготовлены эмульгирующиеся концентраты (ЭК) путем смешения следующих компонентов: 10 ЭК

Компонент	Количество, кг/кг
Изомерные пары 1a:1b=40:60	0.105
Циклогексанол	0.290
Атлокс 3386 В	0.020
Атлокс 3400 В	0.045
Не имеющее запаха минеральное масло 5 ЭК	0.540
Изомерные пары 1a:1b=40:60	0.050
Циклогексанол	0.290
Атлокс 3386 В	0.020
Атлокс 3400 В	0.045
Не имеющее запаха минеральное масло	0.595

Примеры на биологическую активность.

Пример 3/1.

В табл. 1 представлена активность различных стереоизомеров циперметрина по отношению к домашней мухе (*Musca domestica*). Испытание проведено следующим образом.

Активный ингредиент растворяют в смеси масла и ацетона 1:2, пропитывают фильтровальные бумажные диски (Whatman №1, диаметр 9 см) растворами соответствующих стереоизомеров и энантиомерных пар соответственно. Добавляют ацетон для испарения, после чего насекомых кладут на фильтровальные бумажные диски, помещенные на чашки Петри. Для каждой дозы проводят три параллельных опыта и в каждую чашку Петри кладут по 15 насекомых. Процент смертности определяют через 24 ч. Корректированный процент смертности вычислен по формуле Аббота.

Согласно этому испытанию активность смеси 1a:1b соответствует активности чистого изомера 1a.

Пример 3/2.

Из табл. 2 видно, что повышенная активность, проявившаяся в примере 14, обусловлена синергическим действием трансизомеров.

В примере 18 показано на других видах насекомых, что энантиомерная пара 1b согласно настоящему изобретению более активна, чем 1a. Повышенная активность проявляется не только в смертности через 24 ч, но также и в факте, что токсическое действие проявляется быстрее.

Пример 3/3.

В табл. 3 инсектицидное действие смесей энантиомерных пар 1a и 1b в различных соотношениях показано на хрущак малом мучном (*Tribollum confium*). Методика испытания описана в примере 14.

Приведенные данные доказывают синергизм энантиомерных пар 1a и 1b.

Пример 3/4.

Согласно настоящему изобретению, если смеси энантиомерных пар 1a и 1b сочетают с обычными пиретроидными синергистами (например, пиперонилбутоксидом, NIA 16388 и т. д.), активность повышается до значения, превышающего обычное значение (см. пример 111/4).

В табл. 4 представлена активность по отношению к колорадскому картофельному жуку.

Методика испытания заключается в следующем.

Испытуемый материал растворяют в 2-этоксизтанол (целлюлозе Cellosolve). Одну каплю раствора объемом 0.3 мкл наносят на брюшинно-грудную область имаго. Для каждой дозы проводят две параллельные обработки и для каждой обработки применяют 10 насекомых. Смертность определяют через 48 ч.

Наблюдается синергизм между энантиомерными парами 1a и 1b, хотя по отношению к имаго колорадского картофельного жука 1a более активна, чем 1b. Смеси энантиомерных пар 1a и 1b проявляют такую же активность, как дельтаметрин.

Пример 3/5.

Проведены сравнительные испытания 1a, 1b и 40:60 смеси 1a:1b на зерновые фасольной (*Acanthoscelides obtectus*), хрущак, малом мучном (*Tribolium confisum*), домашней мухе (*Musca domestica*) и мухе падальной (*Lucilia Scricate*). Применена методика, описанная в примере III/1. Результаты представлены в табл. 5.

Пример 3/6.

Активность циперметриновых стерео-изомерных пар в зависимости от продолжительности выдержки испытана на хрущак малом мучном (*Tribolium confisum*).

Имаго хрущака малого мучного (*Tribolium confisum*) выдерживают в чашках Петри по методике, описанной в примере 14. Для каждой дозы проводят три параллельных опыта и для каждого параллельного опыта применяют по 15 насекомых. Для каждого момента времени подсчитывают количество насекомых, лежащих на спине, и результаты в процентах сведены в табл. 6.

Пример 3/7.

Имаго хрущака малого мучного (*T. confisum*) обрабатывают по способу, аналогичному описанному в примере 111/1. В качестве синергиста применяют пиперонилбутоксид в дозе 0.5 мг/диск.

Можно видеть, что смесь энантиомеров 1a и 1b испытывает большой синергизм, чем энантиомер 1a(1a:1b=4:6).

Пример 3/8.

Активные ингредиенты растворены в 2-этоксизтане и растворы нанесены в виде капелек объемом 0.2 мкл на спинки гусениц американской белой бабочки (*Hyphantrla cunea*) в стадии L₇-L₈. Обработанных гусениц помещают на листья земляники в чашках Петри. Для каждой дозы проводят два параллельных опыта с применением 10 насекомых. Через 24 ч подсчитывают количество мертвых гусениц и вычисляют процент смертности. Результаты представлены в табл. 8.

Пример 3/9.

Опыляют листья, зараженные клещем паутиным (*Tetranychues witlcae*). Через 24 ч сравнивают смертность на обработанных листьях со смертностью на контрольных листьях.

Пример 3/10.

Пять составов эмульгирующихся концентратов (ЭК), приготовленных по методу, описанному в примере 13, разбавляют водой 50х, 100х, 200х, 400х, 800х и 1600х и дозы по 0.5 мл напыскивают на стеклянные пластины. После сушки на каждую стеклянную пластину помещают 10 имаго. *L. decemlineata* и пластину закрывают чашкой Петри. Исследования проводят путем применения 6 доз и 3 параллельных опытов для каждой

дозы. Количество мертвых насекомых подсчитывают через 48 ч. Результаты приведены в табл. 10.

Пример 3/11.

На стеклянные пластины напыскивают составы 5 ЭК (эмульгирующиеся концентраты), приготовленные в соответствии с примером 13 аналогично примеру 23. После сушки на каждую пластину помещают 10 имаго зерновки фасольной (*Acanthascelides obtectus*) и насекомых накрывают чашками Петри. Через 24 ч подсчитывают количество мертвых насекомых. Исследования проводят с 6 дозами, применяя три параллельных опыта для каждой дозы. Результаты приведены в табл. 11.

Примеры 3/12.

15 бобовых растений, зараженных тлей, персиковой зеленой (*Myzus persicae*) в 6-дневном возрасте, выращивают в каждом горшке. В возрасте 12 дней отбирают сильно и равномерно зараженные растения и опрыскивают их до стекания свежеприготовленной эмульсией состава согласно примеру 13. Обработку проводят тремя дозами (содержание активного ингредиента 2.5, 5 и 10 м. д.) и проводят четыре параллельных опыта (один горшок на каждый параллельный опыт). На второй, четвертый и восьмой день после обработки тлю сметают с растений на белую бумагу тонкой кистью и подсчитывают количество живых насекомых.

Результаты приведены в табл. 12.

Пример 3/13.

Томаты, предварительно выращенные в горшках, опрыскивают суспензией активного ингредиента, приготовленной со смесью ацетона и воды. Обработанные растения помещают в изоляторы и заражают личинками *Leptinotarsa decemlineata* на стадии L3. Через 6 ч определяют процентное отношение парализованных личинок, которые падают с растений. Результаты приведены в табл. 13.

Пример 3/14.

Обработку производят на делянке 25 м², сильно зараженной колорадским жуком. На каждой делянке специально отмечены 10 растений, на которых предварительно было подсчитано количество колорадских картофельных жуков. При оценке количества вредителей принимались во внимание только взрослые насекомые второго летнего поколения, так как в период испытаний количество личинок на стадиях L₃ и L₄ было мало.

На каждую делянку 25 м² обработку проводят дозой 10 г активного ингредиента на 1 га водной суспензии составов согласно примеру 10, причем проводят три параллельных опыта. Оценку производят путем подсчета живых насекомых на отмеченных растениях. Средние значения трех параллельных опытов приведены в табл. 14.

Пример 3/15.

Исследование остаточного контакта на взрослых *Aphidius matricariae*. Взрослых *A. matricariae* подвергают действию остатков активного ингредиента, свеженанесенных на стеклянные пластины, образующие клетки, затем подсчитывают количество выживших насекомых.

Обработка: испытуемый(е) продукт(ы) и контрольные, обработанные водой.

Повторение: по меньшей мере 3. Размер сети: 1 клетка. Применяют паразитов известного возраста (24 ч). Продукты наносят концентрацией 5.1 м. д. на каждую из стеклянных пластин.

Десять самок *A. matricariae* помещают в каждую клетку и в качестве пищи дают им мед. Количество самок, оставшихся в живых после выдержки, определяют через 1.5 и 24 ч в независимых опытах. Вычисляют для каждой клетки общее количество выживших. Результаты приведены в табл. 15.

Пример 3/16.

Исследование прямого контакта на куколках *A. matricariae*. Зрелые куколки *A. matricariae* на листьях перца в чашках Петри подвергают прямому опрыскиванию активными ингредиентами. Применяют листья перца с куколками паразитов за два дня до

вылупления. Листья кладут на увлажненную фильтровальную бумагу в пластмассовую чашку Петри.

Обработка: см. пример 28.

Кусочки листьев помещают после обработки на дно чистой чашки Петри. Поддоны укладывают в климатическую камеру при температуре 20°C, относительной влажности 70°C и цикле свет-ночь 16-8 ч. Выжившие куколки вылупляются через 2-3 дня. Подсчитывают количество вылупившихся и мертвых куколок. Результаты приведены в табл. 16.

Положительное влияние отдельных компонентов смеси иллюстрирует фактор синергизма, который представляет отношение ожидаемых и измеренных величины LD₅₀, если отношение 1, имеет место положительный синергический эффект.

В табл. 17-19 представлены данные по фактору синергизма для смесей, приведенных в табл. 2, 5, 6.

Синергизм означает положительное взаимное воздействие компонентов смеси, т. е. когда активность смеси превышает сумму активности отдельных их компонентов. Мерой указанного взаимного воздействия является фактор синергизма, а именно отношение ожидаемых и измеренных LD₅₀ величин. Если это отношение превышает 1, это означает положительный синергический эффект.

Таблица 1

Стереизомер циперметрина	Доза (мг/диск)				
	0.04	0.11	0.33	1.00	3.00
	Смертность через 24 ч, %				
1f	68	93	100	100	100
1a	44	84	100	100	100
1g	48	68	83	100	100
1b	32	62	95	100	100
1a : 1b=40:60	41	41	100	100	100

Таблица 2

Активный ингредиент	Доза (ммг/диск)			
	0.11	0.33	1.00	3.00
	Смертность через 24 ч, %			
IS цис R/h/	0	38	80	100
IR цис S/lf/	80	100	100	100
1a	22	65	94	100
IS транс R/lc/	0	0	71	90
IR транс S/lg/	70	92	100	100
1b	64	89	100	100
1a:1b=40:60	61	89	100	100

Таблица 3

1a:1b	Доза (мг/диск)			
	0.02	0.06	0.25	1.00
	Смертность 1 через 24 ч, %			
10:10	0	14	54	100
5:5	0	43	100	100
4:6	14	53	100	100
3:7	20	81	100	100
0:10	8	46	100	100

Таблица 4

Активный ингредиент	Доза мкг/жука			
	0.05	0.10	0.20	0.40
	Смертность 1 через 24 ч, %			
1a	50	55	75	80
1b	0	25	75	85
1a:1b=4:6	45	60	70	80
1a:1b=3:7	45	65	75	85
Дельтаметрин	45	60	76	85
Циперметрин	0	20	45	75

Таблица 5

Вид	Энантиомерная пара	Доза мг мг/диск					
		0.02	0.07	0.22	0.67	2.0	6.0
		Смертность, %					
A. Obtectus /имаго/	1a	10	37	63	95	100	100
	1b	32	55	87	100	100	100
	1a:1b=4:6	30	55	90	100	100	100
T. Confusum /имаго/	1a	0	18	51	100	100	100
	1b	14	73	100	100	100	100
	1a:1b=4:6	16	80	100	100	100	100
M. Domestica	1a	36	63	88	100	100	100

Продолжение таблицы 5

Вид	Энантиомерная пара	Доза мг /диск					
		0.02	0.07	0.22	0.67	2.0	6.0
		Смертность, %					
/имаго/	1b	0	18	67	100	100	100
	1a:1b=4:6	25	45	85	100	100	100
L. Sericata /имаго/	a	0	30	29	57	60	65
	1b	22	55	70	75	100	100
	1a:1b=4:6	18	50	60	75	100	100

Таблица 6

Стереоизомерная и энантиомерная пара	Продолжительность выдержки	0.11	Доза, мг/диск		
			0.33	1.00	3.00
			% насекомых проявивших отравления признаки т-		
1h	30	0	0	0	0
	60	0	0	0	8
	120	0	0	0	67
	180	0	0	0	88
1f	30	0	0	48	64
	60	0	5	84	100
	120	0	40	100	100
	180	39	61	100	100
1a	30	0	0	0	33
	60	0	0	16	88

	120	0	14	66	100
	180	10	49	100	100
1i	30	0	0	0	15
	60	0	0	0	70
	120	0	0	0	100
	180	0	0	0	100
1g	30	0	0	15	68
	60	18	34	98	100
	120	30	70	100	100
	180	34	84	100	100
1b	30	0	0	47	61
	60	0	21	82	100
	120	28	100	100	100
	180	56	100	100	100
1a:1b=4:6	30	0	0	50	55
	60	15	35	85	100
	120	30	100	100	100
	180	55	100	100	100

Таблица 7

Стереоизомер пиперметрина	Доза мг/диск				
	0.4	0.2	0.1	0.05	0.25
	Смертность через 24 ч, %				
1a	96	53	12	0	0
1a+PBO	100	58	16	0	0
1a+1a	100	90	57	18	0
1a+1b+PBO	100	95	75	43	7

Таблица 8

Активный ингредиент	Доза мкг/личинку				
	0.23	0.047	0.094	0.188	0.375
	Смертность через 24ч, %				
1a	40	60	65	80	90
1b	10	15	30	70	80
1a:1b=4:6	40	50	55	65	75
Циперметрин	0	10	25	50	75

Таблица 9

Активный ингредиент	Прибл. LD ₅₀ (м. д.)
1a	0.056
1b	0.340
1a:1b=4:6	0.060
Циперметрин	0.120
Дельтаметрин	0.185

Таблица 10

Состав 5 ЭК	Разбавление					
	1600х	800х	400х	200х	100х	50х
	Смертность, %					
1a	0	27	53	63	87	97

1a:1b=4:6	0	33	53	73	80	93
Дельтаметрин	7	35	53	67	83	100
Циперметрин	0	17	33	50	67	83

Таблица 11

Состав 5 ЭК	Разбавление					
	1600х	800х	400х	200х	100х	50х
	Смертность, %					
1a	0	13	27	33	50	70
1a:1b=4:6	10	17	30	37	53	70
Дельтаметрин	7	13	20	37	57	75
Циперметрин	0	3	10	20	45	60

Таблица 12

Составы 5 ЭК	Концентрация, м. д.	Среднее колич. тли на горшок количество дней после обработки		
		2	4	8
1a	2.5	44	83	245
	5.0	22	29	90
	10.0	8	17	30
1a:1b=4:6	2.5	38	71	251
	5.0	21	32	82
	10.0	10	11	21
Дельтаметрин	2.5	26	47	137
	5.0	13	19	29
	10.0	6	11	23
Контрольный		1850	2780	4120

Таблица 13

Концентрация, м. д. /ррт/	1 а	1a:1b=4:6 % парализованных личинок
1000	100	100
200	100	100
40	46	75
8	18	60

Таблица 14

Состав 5 мЭ	Среднее количество живых насекомых / 10 растений Период времени после обработки, дни			
	0	1	3	9
1a	171	11	9	25
1a:1b=4:6	213	8	4	22
Дельтаметрин	181	7	10	19
Контроль	211	206	179	183

Таблица 15

Активный ингредиент	5 м м.д		Концентрация 1 м.д д.	
	1 ч	1 ч	5 ч	24 ч
	Смертность, %			
1a	100	100	100	96

1a:1b=4:6	100	50	90	63
Дельтаметрин	100	20	100	85

Таблица 16

Активный ингредиент	Концентрация			
	30 м. д.	10 м. д.	5 м. д.	1 м. д.
	Смертность, %			
1a:1b=4:6	14.3	0	0	0
Дельтаметрин	75.0	33.0	0	0
1a	77.0	12.5	0	0
Контрольный	0	0	0	0

Таблица 17

Величины LD₅₀ и фактор синергизма, вычисленный для смесей из табл.5

Виды	Активный ингредиент	измеренный	ожидаемый	Фактор синергизма
		LD ₅₀	/МГ/ДИСК/	
Acanthscelides obtectus	1a	0.116	-	-
	1b	0.052	-	-
	1a+1b	0.052	0.067	1.3
Tribdium confisum	1a	0.131	-	-
	1b	0.046	-	-
	1a+1b	0.044	0.062	1.41
Musca domestica	1a	0.045	-	-
	1b	0.123	-	-
Lucilia sericata	1a+1b	0.062	0.073	1.2
	1a	0.950	-	-
	1b	0.084	-	-
	1a+1b	0.102	0.132	1.3

Таблица 18

Величины нокдауновой активности /КД₅₀/ и фактор синергизма, вычисленный через 60 мин после обработки для смесей из табл. 6.

Активный ингредиент	измеренный	ожидаемый	Фактор синергизма
	КД ₅₀ /мг	мг/диск/	
1a	1.56	-	
1b	0.51	-	-
1a+1b	0.23	0.70	3.0

Таблица 19

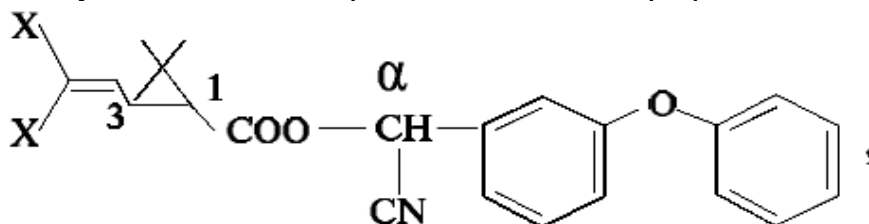
Величины LD₅₀ и фактор синергизма для композиции из табл. 2

Активный ингредиент	измеренный	ожидаемый	Фактор синергизма
	LD ₅₀ /мг	мг/диск/	
IS, цис R/lh/	0.47	-	-
IR, цис S/lf/	0.07	-	-
IS, транс R/li/	0.81	-	-
IR, транс S/lg/	0.10	-	-
lh:lf:li:lg*	0.10	0.15**	1.5

*lh:lf:li:lg=20:20:30:30 **=la:lb=40:60

Формула изобретения

Способ получения смеси изомеров синтетических пиретроидов общей формулы 1



где X - хлор или бром, содержащих по меньшей мере 95 мас.% энантиомерных пар IR цис S, IS цис R и IR транс S, IS транс R в массовом соотношении от 55:45 до 25:75, отличающийся тем, что в расплав или в насыщенный раствор смеси энантиомерных пар IR цис S, IS цис R(1a), IR транс S, IS транс R(1b), IR цис R, IS цис S (1c), IR транс R, IS транс S(1d) в низшем спирте или его смеси с низшим галоидуглеводородом и/или низшем алкиловом эфире, таком, как диизопропиловый эфир, или в углеводороде, таком, как петролейный эфир или гексан, добавляют затравленный кристалл, состоящий из смеси энантиомерной пары 1a и 1b в соотношении от 55 : 45 до 25 : 75 и осуществляют кристаллизацию при температуре от +30 до -10°C с последующим отделением при указанной температуре кристаллов энантиомерной пары, содержащей 1a и 1b. Способ по п. 1,отличающийся тем, что процесс ведут в присутствии гидроксида калия и антиоксиданта, такого, как 2,6-дитретбутил-4-метилфенола.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03