

(19) **KG** (11) **64** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)⁵ **C07C 255/00;**
C07B 57/00; A01N 53/00

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики

(10) 1579454

(21) 4028150/SU

(22) 15.09.1986

(31) 158/85

(32) 16.01.1985

(33) HU

(46) 01.02.1995, Бюл. №2, 1996

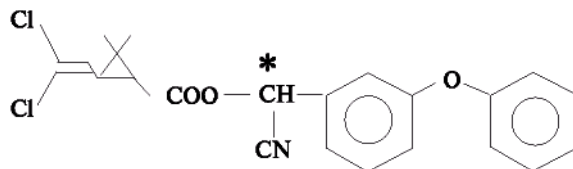
(71) (73) Хиноин Дьедьсер Еш Ведьесети Термекек Дьяра РТ, HU

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

(56) Справочник по пестицидам/Под ред. Л. Мельникова. - М., 1985. - С. 151, 227 Патент Швейцарии №646419, кл. C07C 121/75, опубл. 1984

(54) **Способ получения изомерной смеси циперметрина**

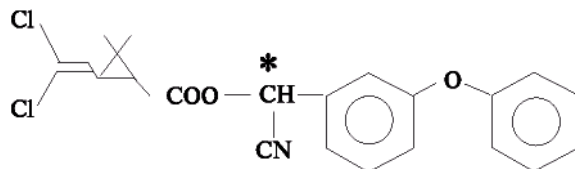
(57) Изобретение относится к нитрилам карбоновых кислот, в частности к получению изомерной смеси циперметрина, содержащей в эквимолярном соотношении энантиомерную пару 1R транс-S- и 1S транс-R-изомеров структурной формулы



которая проявляет инсектицидную активность. Цель - выявление новых более активных соединений указанного класса. Получение ведут из смеси, состоящей из восьми изомеров в изопропанол или диизопропиловом эфире, в присутствии антиоксиданта, или растворяют исходную смесь, состоящую из трансизомеров, в присутствии антиоксиданта в изопропанол, петролейном эфире, гексане, гептане, циклогексане, метаноле, гексане в смеси с CCl₄ или изопропанол и петролейном эфире в присутствии антиоксиданта и основания, такого как 2-амино-бензимидазол, основная ионообменная смола, или в изопропанол и петролейном эфире в присутствии основания, такого как диазобисцикло-(4,3,0)-ен-5, аммиак, карбонат натрия, гидроксид аммония, или в трет-С₁-С₄-алкиламине,

ди-С₁-С₄-алкилаmine при 15-60°C. В полученный раствор или непосредственно в исходную смесь вносят затравку, состоящую из энантиомерной пары 1R-транс-S- и 1S-транс-R, охлаждают до температуры от +30 до -30°C, отделяют выпавшие кристаллы с последующим выпариванием маточного раствора. В качестве антиоксиданта используют 2,6-дитрет-бутил-4-метилфенол в изопропанолe или гексане. 1 з.п. ф-лы, 10 табл.

Изобретение относится к способам получения изомерной смеси циперметрина, содержащей в эквимольном соотношении энантиомерную пару 1R транс-S и 1S транс-R-изомеров структурной формулы



из смеси, содержащей восемь изомеров или только транс-изомеры.

Указанная смесь проявляет инсектицидную активность.

Цель изобретения - разработка способа получения изомерной смеси циперметрина, которая обладает более высокой активностью и меньшей токсичностью.

В примерах использованы следующие обозначения: Ia - смесь 1R цис-S- и 1S цис-R-изомеров формулы (I); Ib- смесь 1R транс-S-и 1S транс-R-изомеров; Ic - смесь 1R цис-R и 1S цис-S-изомеров; Id - смесь 1R транс-R и 1S транс-S-изомеров; If - 1R цис-S-изомер; Ig - 1R транс-S-изомер; Ih - 1S цис-R-изомер; Ii-1S цис-R-изомер.

Пример 1. 10 г циперметриновой смеси, состоящей из , %: Ia 18.2; Ib 21.8; Ic 26.8; Id 33.2 растворяют в 50 мл смеси н-гексана и тетрагидрофурана (95:5). Раствор подвергают хроматографии на колонке, содержащей 500 г силикагеля G. Фракции 25 мл собирают с применением в качестве элюента смеси н-гексана и тетрагидрофурана (95:5). Собирают фракции, соответствующие значениям R_f 0.2, применяя в качестве жидкости для тонкослойной хроматографии смесь н-гексана и тетрагидрофурана (95:5). Указанные фракции выпаривают в вакууме. Полученный таким образом остаток (2.9 г) растворяют в 29 мл этанола при 45°C и кристаллизуют при 0°C. Выпавший продукт отфильтровывают, промывают дважды (по 10 мл) охлаждаемым льдом этанолом и высушивают в вакууме. Получают 2.6 г белого кристаллического продукта, т. пл. 80.2°C.

Выход 26 %, чистота 98 %.

R_f=0.2 (пластина кизельгур G, смесь н-гексана и тетрагидрофурана 95:5).

ИК (KBr), ν_{C=O} 1735 см⁻¹.

ЯМР (CDCl₃), ч. на млн: 1.22, 1.27, CMe₂ ; 1.69, d, 1H Cl; 2.32, m, 1H C3; 5.6, d, 1H Cl; 6.39, s, 1H, C альфапротон.

Пример 2. К 10 г кристаллической транс-циперметриновой смеси (состоящей из 53.9 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S и 43.3 % изомера Ib согласно данным газохроматографического анализа) добавляют 15 мл безводного триэтиламина. Смесь нагревают в атмосфере азота при постоянном перемешивании до 60°C, после чего раствор быстро фильтруют и охлаждают до 30°C. В полученный таким образом прозрачный бесцветный раствор вносят затравку в виде затравочного кристалла смеси изомеров Ib 1:1, охлаждают до комнатной температуры и оставляют на день кристаллизоваться. Смесь фильтруют в холодном состоянии. Продукт сушат при комнатной температуре. Таким образом, получают 8.4 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 79.5- 80.5°C. Согласно анализу методом газовой хроматографии продукт содержит 95 % смеси (1:1) требуемых изомеров Ib. Маточный раствор выпаривают. При повторении описанных стадий получают в виде второго сбора 1.05 г белого кристаллического продукта, т. пл. 79-80°C. Общий выход 94.5 %.

Соединенный продукт перекристаллизовывают из 50 мл изопропанола. В качестве первого сбора получают 8.5 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 80.5°C,

содержание активного ингредиента 98 %. После дополнительной перекристаллизации получают 7.5 г кристаллического продукта, т. пл. 81.5°C, содержание активного ингредиента более 99.5 %. Общий выход 75 %.

ИК (KBr), $\nu_{C=O}$ 1735 cm^{-1} .

ЯМР (CDCl_3), ч. на млн: 1.22, 1.27, CMe_2 ; 1.69, d, 1H Cl; 2.32, m, 1H C3; 5.6, d 1H Cl; 6.39, s, 1H, C альфа-протон.

Пример 3. 100 г неочищенной (чистота 95 %) маслянистой трансциперметриновой смеси (содержащей 48 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S и 47 % изомеров 1b согласно данным газохроматографического анализа), растворяют в растворе 150 мл безводного триэтиламина и 0.2 г трет-бутилокситолуола при перемешивании. Раствор быстро фильтруют, вносят затравку, дважды кристаллизуют и перекристаллизуют, как описано в примере 2. Получают 82 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b, т. пл. 80-80.5°C, содержание активного ингредиента 7.5 %. Выход 82 %.

Пример 4. 10 г маслянистой транс-циперметриновой смеси (содержащей 85 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S и 14 % изомеров 1b) растворяют в 15 мл безводного триэтиламина при перемешивании при комнатной температуре, после чего раствор фильтруют и кристаллизуют, как описано в примере 2. Получают 8 г белоснежной кристаллической изомерной смеси 1b, т. пл. 79-80.5°C. Выход 80 %, чистота 97 %.

Пример 5. 10 г кристаллического транс-циперметрина (состоящего из 52 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S и 47 % изомерной пары 1b) растворяют в 15 мл три-н-пропиламина при 50°C. Раствор фильтруют, охлаждают до 30°C и производят затравку путем внесения затравочного кристалла, состоящего из смеси 1:1 изомеров 1b. Смесь оставляют кристаллизовываться на 48 ч. Получают 8.2 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 78-80°C. Чистота 95 % (согласно результатам газохроматометрического анализа). Выход 82 %.

Пример 6. Процесс ведут, как описано в примере 5, за исключением того, что в качестве основания применяют 15 мл трибутиламина. Получают 7.5 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b, т. пл. 77-79°C, чистота 93 %. Выход 75 %.

Пример 7. Процесс проводят, как описано в примере 5, за исключением того, что в качестве основания применяют 15 мл триизопропиламина. Получают 7.5 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b, т. пл. 78-80°C, чистота 95.5 %. Выход 75 %.

Пример 8. Процесс проводят, как описано в примере 5, за исключением того, что в качестве основания применяют 15 мл диизопропиламина. Получают 8.0 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b, т. пл. 78-80°C, чистота 95.5 %. Выход 80 %.

Пример 9. 10 г транс-циперметрина (содержащего 48 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 49 % изомерной пары 1d) растворяют в 50 мл изопропанола при перемешивании и нагревании, после чего добавляют 2 мл водного раствора гидроксида аммония (уд. вес 0.880 г/мл). В раствор вносят затравку в виде затравочных кристаллов изомерной смеси 1b, перемешивают при 20°C в течение 24 ч, охлаждают до 0-5°C и продолжают перемешивание при этой температуре. Суспензию фильтруют, продукт промывают изопропанолом и петролейным эфиром и высушивают. Получают 6 г белой кристаллической изомерной пары 1b (1:1), т. пл. 78-79°C, чистота 92 % (по результатам газовой хроматографии). Из маточного раствора получают в качестве второго сбора 1.5 г белого кристаллического продукта, т. пл. 78-79°C. Состав продукта второго сбора идентичен составу кристаллов первого поколения. Суммарный выход 75 %.

Пример 10. 10 г транс-циперметрина (содержащего 54 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 45 % изомеров 1d) растворяют в 100 мл петролейного эфира (т. кип. 60-80°C), после чего добавляют 1 мл 0.5 М раствора карбоната натрия и смесь (1:1) воды с метанолом, содержащую 10 вес/объем тетрабутиламмонийбромид. В раствор вносят затравку в виде затравочного кристалла, как описано в примере 2, оставляют кристаллизоваться на 4 дня, фильтруют, промывают петролейным эфиром и высушивают. Получают 6.8 г белой кристаллической изомерной пары 1b, т. пл. 78-80°C, чистота 95 %

(газохроматографический анализ). Выход 68 %.

Пример 11. 10 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 52 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 47 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 100 мл петролейного эфира при 50-60°C. К раствору добавляют 0.02 г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола. После фильтрования в фильтрат при 30°C вносят затравку в виде затравочных кристаллов, состоящих из смеси (1:1) изомеров 1b. Кристаллизацию осуществляют аналогично описанному. Получают 3.8 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b (1:1), т. пл. 77-79°C, чистота 93 %. После перекристаллизации из петролейного эфира температура плавления повышается до 80.5°C. Маточный раствор подвергают эимеризации на отдельной стадии. Чистота после перекристаллизации 99 %.

Пример 12. 10 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего , %: 45 % изомеров 1R транс-S 1S транс-R и 53 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 75 мл изопропанола при 50-60°C. Раствор обрабатывают так же, как описано в примере И. Получают 3.6 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b, выход 36 %. Чистота смеси 1:1 достигает 94 % (по данным газохроматографического анализа), т. пл. 80°C. Выполняют дополнительную кристаллизацию, как описано в примере 2. Получают продукт с содержанием активного ингредиента более 99 %. Маточный раствор подвергают эимеризации на отдельной стадии.

Пример 13. В аппарат, оборудованный мешалкой, вводят маточный раствор, полученный согласно примеру 11 (раствор, обогащенный изомером 1d), и 1 г основной ионообменной смолы Dowex Type 2x4 mesh (serva). Гетерогенную суспензию перемешивают при 40°C в течение 12 ч, фильтруют, промывают дважды (по 2 мл) изопропанолом. По данным газохроматографического анализа раствор содержит 41 % изомерной пары 1b и 46 % изомера 1d. Раствор выпаривают и кристаллизуют, как описано в примере 11.

Пример 14. Процесс ведут аналогично примеру 13, за исключением того, что в качестве растворителя применяют петролейный эфир. Согласно данным газохроматографического анализа раствор содержит 39 % изомеров 1b и 56 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S.

Пример 15. В 10 г бесцветного маслянистого циперметрина (содержащего 1b 30; 1d 31; 1a 18; 1c 21) вносят затравку в виде затравочных кристаллов смеси 1:1 изомеров 1b и оставляют кристаллизоваться при 7°C в течение недели. Полученное вязкое кристаллическое масло охлаждают до -15°C, суспендируют в 10 мл смеси 1:1 изопропанола и диизопропилового эфира, охлажденной до температуры -15°C, и фильтруют в холодном состоянии. Полученные кристаллы промывают 5 мл охлажденного льдом изопропанола и высушивают при комнатной температуре. Получают 2.5 г белого кристаллического продукта 1b, т. пл. 78-80°C, чистота 96 % (газовая хроматография). После перекристаллизации из 13 мл гексана получают 2.25 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 80-81°C, содержание активного ингредиента 99 %. Общий выход 22.5 %.

Пример 16. 10 г циперметрина (содержащего, %: 1b 30; 1d 31; 1a 18; 1c 21) растворяют в 100 мл теплого изопропанола, после чего добавляют 0.02 г 2,5-ди-трет-бутил-4-метилфенола. Раствор осветляют 0.02 г активированного угля, фильтруют в теплом состоянии и в фильтрат вносят затравку при 30°C в виде затравочного кристалла, состоящего из смеси 1:1 изомеров 1b. Смесь оставляют кристаллизоваться при 10°C в течение 24 ч, при 0°C в течение 48 ч и в заключение при -5°C в течение 24 ч (кристаллизацию заканчивают так, чтобы избежать появления маслянистого выделения продукта). Кристаллы отфильтровывают в холодном состоянии, промывают изопропанолом и высушивают при комнатной температуре. Получают 2.6 г белоснежной кристаллической изомерной пары 1b (1:1), т. пл. 78-80°C, чистота 95 %. После перекристаллизации из гексана получают 2.3 г белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 80-81°C, содержание активного ингредиента 99 %. Общий выход 23 %.

Пример 17. 10 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 52 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 47 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 150 мл гексана при 50-60°C. В раствор добавляют 0.02 г 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола. После фильтрации в фильтрат вносят затравку при 30°C затравочными кристаллами, состоящими из смеси 1:1 изомеров Ib и кристаллизуют при 25°C в течение 10 ч. Кристаллы фильтруют, промывают холодным гексаном и сушат. Получают 3.6 г белоснежной кристаллической изомерной пары Ib с т. пл. 77-79°C и чистотой 92 %. При перекристаллизации из 36 мл этанола т. пл. поднимается до 80.5°C, а содержание активного ингредиента составляет 98.5 %.

Пример 18. Повторяют процедуру по примеру 17, за исключением того, что в качестве растворителя используют 150 мл гептана. В результате получают 3.7 г белоснежной кристаллической изомерной пары Ib с т. пл. 77-79°C, чистотой 92 %.

Пример 19. Повторяют пример 18, за исключением того, что в качестве растворителя используют циклогексан. Получают 3.6 г белоснежной кристаллической изомерной пары Ib с т. пл. 77-79.5°C и чистотой 93 %.

Пример 20. 10 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 48 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 49 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в смеси растворителей из 45 мл сухого изопропанола и 10 мл 1,5 диазабицикло [4,3,0]-не-5-ена, при 50°C. Раствор фильтруют и вносят в него затравку из изомерной пары Ib (1:1) при 20°C. Суспензию перемешивают при 20°C в течение 2 дней и фильтруют. Кристаллы промывают холодным изопропанолом, содержащим 1 % уксусной кислоты и изопропанол, а затем холодным гексаном. После высушивания получают 8.7 г белоснежной кристаллической изомерной пары Ib. Анализ газовой хроматографией показывает содержание активной составляющей 90 % при т. пл. 79-81°C.

Пример 21. 5 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 52 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 47 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 20 мл изопропанола, содержащего 1.8 г 2-амино-бензимидазола и 0.02 г 2,6-дитрет-бутил-4-метилфенола при 50°C. После фильтрования в раствор вносят затравку затравочными кристаллами, состоящими из смеси 1:1 изомеров Ib при 30°C, и кристаллизуют при 25°C в течение 24 ч. Раствор фильтруют, промывают холодным изопропанолом, содержащим 1 % уксусной кислоты, изопропанол и петролэфир. После высушивания получают 3 г белоснежного кристаллического Ib. Содержание активной составляющей 95 %, т. пл. 78-81°C.

Пример 22. 10 г жирного транс-циперметрина (содержащего 48 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 49 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 60 мл изопропанола, содержащего 2.6 г сухого газа NH₃. Раствор насыщают посредством непрерывного барботирования газом NH₃ и вносят в него затравку в виде затравочных кристаллов смеси изомеров Ib, перемешивают при 20°C в течение суток и охлаждают до 0-5°C. Суспензию фильтруют, продукт промывают холодным изопропанолом, а затем холодным петролевым эфиром и высушивают. Получают 8 г белой кристаллической изомерной пары Ib (1:1), т. пл. 78-79°C, чистота 93 % (данные анализа газовой хроматографией). Продукт рекристаллизуют из 75 мл гексана. В результате получают 7.5 г белоснежного кристаллического продукта с содержанием изомера Ib (1:1) 98 %, и т. пл. 80-81°C.

Пример 23. 1 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 52 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 47 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в смеси растворителя из 0.8 мл карбонтетрахлорида четыреххлористого углерода и 5 мл гексана при 50°C. В раствор вводят 2 мл 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол. После фильтрования в фильтрат вводят затравку при 25°C в виде затравочных кристаллов, состоящих из смеси 1:1 изомеров Ib, и кристаллизуют при 20°C в течение 2 сут. Кристаллы фильтруют, промывают холодным гексаном и высушивают. Получают 0.42 г белоснежной кристаллической изомерной пары Ib с т. пл. 77-79°C и чистотой 93 %. После

кристаллизации из 4 мл этанола получают 0.37 г белоснежного кристаллического продукта с т. пл. 80-81°C и содержанием активной составляющей 99 %.

Пример 24. 1 г циперметрина (содержащего, %: lb 30; ld 31; la 18; lc 21) растворяют в 5 мл диидопрропил-эфира при 56°C, после чего вносят 0.01 г 2,5-ди-трет-бутил-4-метилфенола. Раствор осветляют 0.05 г древесного угля, фильтруют в теплом состоянии и в фильтрат вводят затравку при 30°C в виде затравочных кристаллов, содержащих смесь 1:1 изомеров lb. Смеси дают кристаллизиться при 28°C в течение 2 сут, при 25°C в течение еще 2 сут, и наконец, при 22°C в течение 2 сут. Кристаллы фильтруют, промывают холодным гексаном и высушивают при комнатной температуре. В результате получают 272 мг белоснежной кристаллической пары изомеров lb (1:1) с т. пл. 77-80°C, чистотой 92 %. При кристаллизации из 3 мл этанола получают 215 мг белоснежного кристаллического продукта, т. пл. 80-81°C, содержание активной составляющей 99 %.

Пример 25. 16.7 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 51 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 46 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 83 мл сухого метанола при 45°C. В этот раствор добавляют 0.05 г 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола. После фильтрования в фильтрат вводят затравку при 30°C в виде затравочных кристаллов, состоящих из смеси 1:1 изомеров lb, и перемешивают при 25°C в течение 24 ч. Кристаллы фильтруют, промывают холодным гексаном и высушивают. В результате получают 5.5 г белого кристаллического продукта. Содержание активных составляющих 97 %, т. пл. 77-80°C.

Пример 26. 10 г кристаллического транс-циперметрина (содержащего 48 % изомеров 1R транс-S и 1S транс-R и 49 % изомеров 1R транс-R и 1S транс-S) растворяют в 80 мл этанола при 50°C. В этот раствор вводят 0.02 г 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола. После фильтрования в фильтрат вводят затравку при 30°C в виде затравочных кристаллов, состоящих из смеси 1:1 изомеров lb, и кристаллизуют при 25°C в течение 24 ч. Кристаллы фильтруют, промывают холодным гексаном и высушивают. В результате получают 3.3 г кристаллической изомерной пары lb, т. пл. 77.5-79°C, чистота 93 %. При рекристаллизации из 30 мл гексана т. пл. поднимается до 80.5°C, содержанием активной составляющей 98.5 %.

Биологическая активность.

Пример 27. Сравнительные испытания активности энантиомерных пар la и lb против зерновки фасолевой (*Acanthoscelides obtectus*), хрущака малого мучного (*Tribolium confusum*) и мухи личинки овцы (*Lucilia sericata*) показывают, что энантиомерная пара lb является более активной, чем энантиомерная пара la. Результаты представлены в табл. 1.

Испытания осуществляют следующим образом.

Стереоизомеры растворяют в смеси 1:2 минерального масла и ацетона и фильтровальные бумажные диски (Ватман №1, диаметр 9 см), пропитывают соответствующей дозой раствора активного ингредиента. Ацетону дают испариться и насекомых экспонируют над фильтровальными дисками, помещенными в чашки Петри. Для каждой дозы используют три серии опытов (параллельных) и 15 особей помещают в каждую чашку Петри. Скорость поражения определяют через 24 ч. Откорректированные данные поражения рассчитаны с помощью формулы Abbot'a.

Пример 28. В табл. 2 показан синергизм между стереоизомерами энантиомерной пары lb. Испытание осуществляют на *T. Confusum*. Результаты получены контактным методом для различных доз активного ингредиента.

Испытание осуществляют аналогично примеру 27.

Пример 29. В табл. 3 представлены значения LD₅₀ для изомеров lg и li для изомерной пары lb. Данные получены обычным способом.

Приведенные данные доказывают синергизм между транс-изомерами на обеих особях.

Испытания осуществляют следующим образом.

a) *Musca domestica*.

Активные ингредиенты растворяют в 2-этоксизтанол (целлозольве) и капли растворов объемом 0.3 мкл применяют на спинной кутикуле самок домашней мухи возраста 3-5 дней. Для каждой дозы используют 10 особей и проводят 2 параллельных опыта. Испытания проводят для 5 уровней доз между границами активности от 0 до 100 %. После обработки мух помещают в стеклянные сосуды. Поражение определяют через 24 ч. Данные трансформируют к $\log_{10}$ дозы фактической степени поражения. LD_{50} и доверительные интервалы рассчитывают с помощью линейного регрессивного анализа зависимости $\log$ - фактическое поражение.

Вычисление величин, требуемых для расчета синергизма, получено с помощью аддитивного среднего. Синергетический фактор есть частное от деления вычисленной величины на измеренную величину.

в) *T. Confusum*.

Активные ингредиенты растворяют в 2-этоксизтанол. 0.3 мкл раствора по каплям наносят на абдоминальную часть взрослых особей в возрасте 1-2 нед. Используют 20 особей и проводят 2 параллельных опыта для каждой дозы с использованием 5 уровней доз в диапазоне границ активности от 0 до 100 %. Оценку и определение значений LD_{50} и синергетического фактора осуществляют аналогично примеру 27.

Пример 30. Тест остаточного контакта на взрослых особях *Arbidinus matricariae*.

Особей *A. matricariae* экспонируют над остатками активных ингредиентов, свежееотложенных на стеклянных пластинках, образующих клетки, и затем оценивают поражаемость.

Обработка: испытуемые продукты и контроль (обработка водой).

Реплики: по крайней мере 3. Способ: 1 клетка.

Используют паразитов возрастом 24 ч.

К каждой из стеклянных пластинок применяют концентрации 5-1 ч. на млн. продуктов.

10 самок *A. matricariae* вносят в каждую клетку, в качестве пищи дают мед. Число самок, выживших после экспозиции, определяют через 1.5 ч и 24 ч, в независимых опытах. Общее число выживших особей рассчитывают для каждой клетки. Результаты представлены в табл. 4.

Пример 31. Испытание на непосредственный контакт на куколках *A. matricariae*.

Зрелые куколки *A. matricariae* на листьях перца в чашках Петри экспонируют на непосредственное опрыскивание активных ингредиентов.

За два или три дня перед прорастанием листьев перца вносят паразитные куколки. Листья располагают на фильтровальной бумаге в пластиковых чашках Петри. Фильтровальную бумагу увлажняют.

Выполнение обработки согласно примеру 30.

Кусочки листа переносят после обработки на дно чистых чашек Петри. Эти поддоны хранят в климатической камере при 20°C, относительной влажности 70 % и световом цикле свет-темнота 16-8 ч. Выживших куколок выводят через 2-3 дня. Оценивают число выведенных и погибших куколок. Результаты представлены в табл. 5.

Пример 32. Активные ингредиенты растворяют в 2-этоксизтанол и капли растворов объемом 0.3 мкл наносят на абдоминальную часть взрослой особи картофельного жука (*Leptinotarsa decemlineata*). Обработку проводят при двух параллельных опытах с использованием 10 насекомых для каждой дозы. После обработки насекомых помещают в чашки Петри и оценивают поражение через 48 ч. Результаты представлены в табл. 6.

Пример 33. Взрослые особи *T. confusum* (хрущак малый мучной) обрабатывают согласно примеру 20, и поражение определяют через 24 ч. Доза пиперонилбутоксид (РВО) 0.5 мг/диск. Результаты представлены в табл. 7. Как следует из данных табл. 7, энантиомерная пара Ib может проявлять синергизм при более высоком уровне, чем изомерная пара Ia.

Пример 34. Активные ингредиенты растворяют в 2-этоксизтаноле, и растворы применяют в виде капель объемом 0.2 мкл на спинку американской белой бабочки (*Hyrphantria cunea*) на стадии личинки L₇-L₈. Обработанные особи помещают на листья земляники в чашках Петри. Испытание осуществляют с использованием 5 доз. Проводят 2 параллельных опыта и используют 10 насекомых для каждой дозы. Поражение особей оценивают через 24 ч.

Результаты представлены в табл. 8.

Пример 35. На композиции 5 ЕС, включающей (кг/кг) изомерную пару lb, циклогексанол, Atlox 3386B, Atlox 3400B, минеральное масло соответственно 0.105, 0.290, 0.020, 0.045, 0.540, приготавливают эмульсии, разбавленные 50-, 100-, 200-, 400-, 800-, 1600-кратно водой. 0.5 мл эмульсий опрыскивают стеклянные пластинки, после чего сушат и помещают на каждой стеклянной пластинке 10 колорадских жуков (*L. decemlineata*), взрослые особи, и насекомых закрывают. Испытания проводят с использованием 6 доз, выполняют 3 параллельных опыта для каждой дозы. Поражение насекомых оценивают через 48 ч и рассчитывают степень поражения.

Результаты приведены в табл. 9.

Пример 36. Инсектицидное действие испытывают на взрослых особях зерновки фасолевой (*Acanthoscelides obtectus*). Пораженных насекомых определяют через 24 ч и рассчитывают степень поражения.

Результаты приведены в табл. 10.

Таблица 1

Особи (взрослые)	Энантиомерная пара	Поражение, %, при дозе, мг/диск					
		0.02	0.07	0.22	0.67	2.0	6.0
A. obtectus	la	10	37	63	100	100	100
	lb	32	55	87	100	100	100
T. confusum	la	0	18	51	100	100	100
	lb	14	73	100	100	100	100
L. sericata	la	0	30	29	57	60	65
	lb	22	55	70	75	100	100

Таблица 2

Изомеры	Поражение, %, при дозе, мг/диск			
	0.11	0.33	1.00	3.00
1S транс-R(li)	0	0	71	90
1R транс-S(lg)	80	94	100	100
Энантиомерная пара lb	90	100	100	100

Таблица 3

Стереоизомеры циперметрина	LD ₅₀ , нг/насекомое T. confusum			LD ₅₀ , мг/насекомое Musca domestica		
	Найдено	Вычислено	Синергетический фактор	Найдено	Вычислено	Синергетический фактор
(lg) 1R транс-S	73.6	-	-	13.4	-	-
(li) S транс-R	1291.8	-	-	141.9	-	-

lb	51.9	139.3	2.68	12.8	24.5	1.92
----	------	-------	------	------	------	------

Таблица 4

Активный ингредиент	Поражение, %, при концентрации			
	5 ч. на млн через 1 ч	1 ч. на млн.		
		через		
		1 ч	5 ч	24 ч
la	100	100	100	96
lb	100	0	75	88
Контроль	0	0	0	1.5

Таблица 5

Активный ингредиент	Поражение, %, при концентрации, ч на м.пн.			
	30	10	5	1
lb	61.0	0	0	0
Делтаметрин	75.0	33.0	0	0
Контроль	0	0	0	0

Таблица 6

Циперметриновые энантиомеры	Поражение, %, при дозе, мкг/насекомое, через 24 ч			
	0.05	0.10	0.20	0.40
lb	0	25	75	85
Циперметрин	0	20	45	75

Таблица 7

Активный ингредиент	Поражение, %, при дозе, мг/диск, через 24 ч				
	0.4	0.2	0.1	0.05	0.025
la	96	53	12	0	0
la+PBO	100	58	16	0	0
lb	100	85	51	10	0
lb+PBO	100	91	68	39	9

Таблица 8

Стереоизомеры циперметрина	Поражение, %, при дозе, мкг/личинка, через 24 ч				
	0.023	0.047	0.094	0.188	0.375
lb	10	15	30	70	80
Циперметрин	0	0	25	50	75

Таблица 9

Композиция 5 ЕС	Поражение, %, при разбавлении					
	1600x	800x	400x	200x	100x	50x

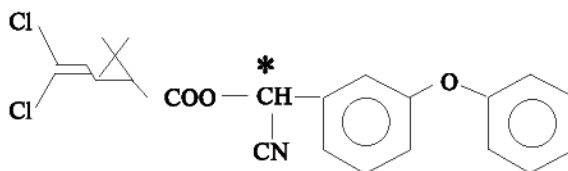
Циперметрин	0	17	33	50	67	83
lb	0	13	37	57	87	100

Таблица 10

Композиция 5 ЕС	Поражение, %, при разбавлении					
	1600х	800х	400х	200х	100х	50х
Циперметрин	0	3	10	20	43	60
lb	3	10	20	37	53	67

Формула изобретения

1. Способ получения изомерной смеси циперметрина, содержащей в эквимольном соотношении энантиомерную пару 1R транс-S- и 1S транс-N-изомеров структурной формулы 1



из смеси, содержащей восемь изомеров или только транс-изомеры, отличающийся тем, что растворяют исходную смесь, состоящую из 8 изомеров, в изопропаноле или диизопропиловом эфире в присутствии антиоксиданта или растворяют исходную смесь, состоящую из транс-изомеров, в присутствии антиоксиданта в изопропаноле, петролейном эфире, гексане, гептане, циклогексане, метаноле, этаноле, гексане в смеси с четыреххлористым углеродом, или в изопропаноле и петролейном эфире в присутствии антиоксиданта и основания, такого как 2-амино-бензимидазол, основная ионообменная смола, или в изопропаноле и петролейном эфире в присутствии основания, такого как диазобисцикло (4,3,0)-ен-5, аммиак, карбонат натрия, гидроксид аммония, или в трет –C₁-C₄ алкиламина, ди-C₁-C₄ алкилаmine при 15-60°C и в полученный раствор или непосредственно в исходную смесь вносят затравку, состоящую из энантиомерной пары 1R транс-S и 1S транс-R, охлаждают до температуры от +30 до -30°C, отделяют выпавшие кристаллы с последующим выпариванием маточного раствора.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве антиоксиданта используют 2,6-дитрет-бутил-4-метилфенол в изопропаноле или гексане.

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