



Республика Таджикистан

(51) 5A 0 1 N 37/34,C07 C255/ 37,C 07 B 63/10

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ  
ВЕДОМСТВО(12) Описание изобретения  
К ПАТЕНТУ

(60) 1779219 SU, 19860915

(21) 94000045

(22) 19940920

(31) 158/85

(32) 19850116

(33) HU

(86) PCT/HU86/00003

(46) 19960716

(71) Хинойн Дьедьсер Еш Ведьесети Термекек Дьяра РТ (HU)

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

(73) Хинойн Дьедьсер Еш Ведьесети Термекек Дьяра РТ (HU)

(56) Pest Sci. 6,1975. p. 537;

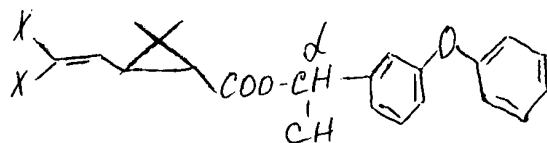
Патент Венгрии N 170866, кл. C 07 C 79/74, 1983;

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  $X_2C=CH-COOCN(CN)-C_6H_4OC_6H_5$ , 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. 1з. 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. Обозначение "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: Ia-смесь IR цис S и IS цис R Ib-смесь IR транс S и IS транс R

Ic-смесь IR цис R и IS цис S Id-смесь IR транс R и IS транс S

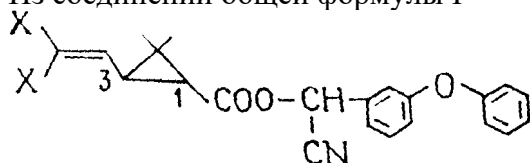
If-IR цис S

Ig-IR транс S

Ih-IS цис R

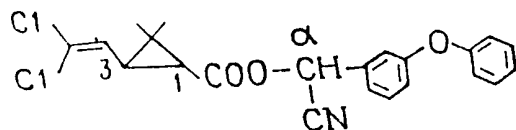
Ii-IS транс R

Из соединений общей формулы I



известны следующие.

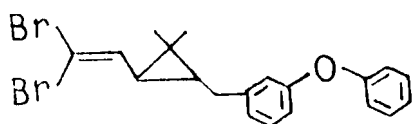
"Циперметрин" формулы II



включая все изомеры.

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

"Дельтаметрин" формулы III



включая только изомер IR 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 цис-циклопропанкарбоновой кислоты, то целевой продукт представляет смесь 18-19% энантиомерной пары Ia. 21-22% энантиомерной пары, Ic, 26-27% -энантиомерной пары Ib и 33-34% энантиомерной пары Id.

В соответствии с известным уровнем стереоизомеры циперметрина проявляют различную биологическую активность. Вообще принято считать, что активность молекул, включающих в себя цис-циклопропанкарбоновые кислоты, выше активности соответствующих транс-производных.

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

Для хлорпроизводных, транс-изомеров IR транс S(Ig) 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 публикации 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 получение смеси, обогащенной цис-изомером, в основном смесь 1:1 изомеров IR цис S и IS, 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 IR цис S, IS цис R(Ia) и IR транс S, IS транс R(Ib) и IR цис R, IS цис S (Ic), IR транс R, IS транс S(Id) 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 Ia и Ib 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 Ia и Ib, 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 дитретбутил-40-метилфенола и гидроксида калия.

Смеси изомеров, полученные согласно данному изобретению обладают синергическим эффектом.

Кроме того, смеси изомеров, полученные согласно предложенного способа, 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%, Ia, 21,8% Ic, 26,8% (Ib) и 33,2% (Id) 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, осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30°C. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 60% Ib и 40% Ia и смесь перемешивают при температуре -10°C в течение 24 часов. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и сушат в вакууме. Таким образом, получают 36,02 г белоснежного кристаллического продукта. Т.пл. 62-65°C (не скорректированное значение). Согласно анализам методами газовой и тонкослойной хроматографии продукт содержит 37% изомеров Ia и

58% изомеров Ib. Выход 78% (в расчете на содержание изомеров Ia+Ib в исходном материале пиперметрине).

Изомер Ia Rf=0,25, изомер Ib Rf=0,20.

После кристаллизации из изопропанола получено 32г продукта в виде первой культуры. Т.пл. 63,5-65,0<sup>0</sup>С, продукт состоит из 39,5% Ia и 59,5% Ib, 0,5%-изомеры Ic и Id.

ИК/КBr  $\nu$  C=0: 1730. 1735 см<sup>-1</sup>

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ (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 m (9H).

Пример 1/2

100г циперметрина (27:8% Ia, 21,8 Ib, 32,1% Ic и 18,2% Id), 0,2г гидроксида калия и 0,2г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000мл изопропанола при перемешивании при температуре 45<sup>0</sup>С. Раствор осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30<sup>0</sup>С. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 20% Ib и 80%Ia и перемещивают при температуре -10<sup>0</sup>С в течение 36 часов. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом получают белоснежный кристаллический продукт. Т.пл.66-73<sup>0</sup>С.

В соответствии с результатами анализа методом газовой хроматографии продукт содержит 77% Ia+19 % Ib, 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<sup>0</sup>С, содержание 81,5% Ia+18% Ib (анализ методом газовой хроматографии). ИК(КBr)  $\nu$  C=0: 1730 см<sup>-1</sup>.

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (м.д.): 1,05-2,45 m (8H), 5,60 d, J=8Гц

(=CH транс 0,2H), 6,14 d, J=8Гц (=CH цис 0,8H), 6,35d (ArC 1H), 6,85-7,60m(9H).

Пример 1/3.

В 100г бесцветного прозрачного маслянистого циперметрина (18,2% Ia, 21,8%Ic, 26,8% Ib и 32,2% Id) вводят затравочный кристалл, состоящий из 60% Ib и 40 % Ia, и расплав оставляют кристаллизоваться при температуре 7<sup>0</sup>С в течение недели. Смесь суспендируют в 100мл смеси изопропанол/диизопропиловый эфир 1:1 и фильтруют при температуре -15<sup>0</sup>С. Кристаллы промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом получают 40,1г белого кристаллического продукта, содержащего 37,5% Ia и 59 % Ib, т.пл. 62,5-65<sup>0</sup>С. Выход 86%. После перекристаллизации из изопропанола получают в виде первого поколения 36г белоснежного кристаллического продукта с температурой плавления 63,5-65<sup>0</sup>С, состоящего из 40% Ia и 60% Ib (газовая хроматография),ИК и ЯМР идентичны приведенным в примере 1.

Пример 1/4.

100 г циперметрина (18,2% Ia, 21,8%Ic, 26,8Ib, 33,2Id) и 0,05г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 100 мл диизопропилового эфира при постоянном перемешивании при температуре 0<sup>0</sup>С. Раствор осветляют активированным углем (2г), фильтруют и при температуре 15<sup>0</sup>С вводят затравочный кристалл, состоящий из 60% Ib и 40% Ia. Смесь оставляют кристаллизоваться в течение 72 часов, кристаллы отфильтровывают, промывают диизопропиловым эфиром и изопропанолом и сушат. Таким образом получают 38г белоснежного кристаллического продукта, т.пл,62-65<sup>0</sup>С, состоящего из 37,5% Ia и 58% Ib. Выход 80,6%. После перекристаллизации из изопропанола в качестве первого поколения получают 35г белоснежного кристаллического продукта, т.пл. 63,5-65<sup>0</sup>С, соотношение изомеров Ia:Ib составляет 40:60. Физические константы идентичны приведенным в примере 1.

Пример 1/5.

10 г образцов продукта, полученного согласно примеру 2 (соотношение изомеров Ia:Ib равно 4:1) смешивают с 4,60г бг, 10г,16,67г и 22,0г чистых затравочных кристаллов Ib 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:Ia: IbТ.пл.(<sup>0</sup>С)

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 Ia смешивают с 8,20 г, 10,00 г и 15,00 г чистой кристаллической пары изомеров Ib соответственно. Смеси гомогенизируют. Получены таким образом кристаллические смеси, содержащие вещества Ia+Ib 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.

10г образцов чистой кристаллической пары изомеров Ia растворяют в десятикратном количестве изопропанола и к каждому образцу добавляют 23,43г и 30,0г чистой кристаллической пары изомеров Ib соответственно. Растворы кристаллизуются. Выпавшие в осадок белые кристаллические продукты (т.пл. 65-68°C и 67-71,5°C соответственно) содержат изомеры Ia:Ib в соотношении 30:70 и 25:75 соответственно. Полученный таким образом продукт может быть использован в качестве активного инсектицидного ингредиента.

Пример 1/8.

В смеси 1900 мл изопропилового спирта и 100мл четыреххлористого углерода при постоянном перемешивании при 45°C растворяются 100г циперметрина состоящего согласно газовой хроматографии из смеси 18,2% Ia, 26,8% Ib, 21,6% Ic и 33,2% Id), 0,2г гидроокиси калия и 0,2г 2,6- дитретбутил-4-метилфенола. Раствор медленно охлаждается до 30°C и очищается с помощью 2-5г активированного древесного угля и фильтруется быстро при 30°C. Полученный бесцветный раствор подвергается затравке с помощью затравочного кристалла, состоящего из 60% Ib и 40% Ia и постепенно охлаждается до -15°C. Смесь перемешивается при -15°C в течение 6 часов и оставляют нагреваться до комнатной температуры. Смесь перемешивается при комнатной температуре в течение 2 часов и постепенно охлаждается до -12°C, а затем оставляют кристаллизоваться в течение дополнительных 4 часов. Выпавший в осадок продукт реакции фильтруется, дважды промывается с помощью 50мл холодного изопропилового спирта и высушивается в вакууме. Таким образом получается кристаллической продукт снежно-белого вида (36,0г). Т.пл.: 62-65,5°C (неисправленное значение). Согласно ГХ-анализа продукт содержит 30%Ia и 57,5%Ib изомеров.Выход: 76,4% (относительно содержания Ia+Ib изомеров в исходном циперметрине). После перекристаллизации из 360мл изопропилового спирта получается как первая фракция 31,5г снежно-белого кристаллического продукта (содержащего 39,5%Ia и 59,5%Ib изомеров по ГХ-анализу).Т.пл., 63,5-65,0°C. Данные ИК- и ЯМР-спектроскопии являются идентичными с таковыми, раскрытыми в примере 4.

Пример 1/9.

100г бесцветного, прозрачно- чистого маслянистого циперметрина (состоящего по данным газовой хроматографии из смеси 18,2%Ia, 26,8%Ib, 21,8% Ic и 38,2%Id) оставляют кристаллизоваться при 11°C в течение двух недель. Вязкая смесь суспендируется в 100мл смеси 1:1 изопропилового спирта и диизопропилового эфира при -15°C, а затем быстро фильтруется. Полученные кристаллы промывают дважды с помощью 50мл изопропилового спирта и высушиваются в вакууме. Таким образом получается 38г снежно-белого кристаллического продукта, т.пл.: 62,0-65,5°C, содержащего 38%Ia и 59%Ib изомеров (по ГХ-анализу).

Выход: 81,5% относительно содержания Ia+Ib изомеров в исходном циперметрине.

Продукт перекристаллизовывается из 380 мл изопропилового спирта и получается как первая фракция 32,0г снежно-белого кристаллического продукта. Т.пл. 63,5-65°C, содержащий 40%Ia и 60%Ib изомеров (по ГХ-анализу). Данные ИК-и ЯМР-спектроскопии являются идентичными с таковыми, показанными в примере 4.

Пример 1/10.

100г (3-)2<sup>1</sup>, 2<sup>1</sup>-дибромвинил(-2,2-диметил-циклопропанкарбоксилат-( $\alpha$ -циан-м-фенокси-бензила, состоящего, согласно результатам анализа методом газовой хроматографии, из смеси 20% Ia, 20% Ic, 30% Ib и 30,0% Id), 0,2 г едкого кали и 0,2г 2,6-дитребутил-4-метилфенола, растворяют в 2000мл изопропанола при постоянном перемешивании при температуре 45,0°C. Раствор медленно охлаждают до температуры 30°C, оставляют активиро-

ваным углем и фильтруют при температуре 30<sup>0</sup>С. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 60%Ib и 40%Ia, и смесь перемещивают при температуре -10<sup>0</sup>С в течение 24 часов. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и сушат в вакууме. Таким образом получают 30г белоснежного кристаллического продукта. Т.пл. 69-73<sup>0</sup>С. Согласно анализам методами газовой и тонкослойной хроматографии продукт содержит 38% изомеров Ia и 58% изомеров Ib. Выход 76% (в расчете на содержание изомеров Ia+Ib в исходном материале циперметрине).

Изомер Ia Rf=0,4, изомер Ib Rf=0,37 (на силикагелевой пластинке G60 с элюентом-смесью гексан: диэтиловый эфир= 6:1).

ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ (м.д.): 1,20-2,25 m(8H), 6,17, d (=CH транс, 0,6 H); 6,70, d,(=CH цис, 0,4H), 6,38, d, (1H), 6,85-7,60 m (9H).

После перекристаллизации из изопропанола получено 26г продукта в виде белых кристалликов. Т.пл. 70-75<sup>0</sup>С продукт состоит из 39,0% Ia и 60,0% Ib.

Пример 1/11.

100г сложного (α -циано-м-феноксид- бензилового) эфира 3(2<sup>1</sup>, 2<sup>1</sup> дибромвинил)-2,2-диметил-циклопропан-карбоновой кислоты, содержащей 20,0% Ia, 30,0% Ib, 20,0% Ic и 30,0% Id), 0,2г гидроксида калия и 0,2г 2,6-дитретбутил-4-метилфенола растворяют в 2000 мл изопропанола при перемешивании при температуре 45<sup>0</sup>С. Раствор осветляют активированным углем и фильтруют при температуре 30<sup>0</sup>С. В бесцветный раствор вводят затравочный кристалл, состоящий из 20%Ib и 80%Ia и перемешивают при температуре -10<sup>0</sup>С в течение 36 часов. Выпавший в осадок продукт отфильтровывают, промывают изопропанолом и высушивают в вакууме. Таким образом получают 18г белоснежного кристаллического продукта, т.пл. 80-85<sup>0</sup>С.

В соответствии с результатами анализа методом газовой хроматографии продукт содержит 78%Ia+19%Ib. После перекристаллизации из изопропанола получено 16,0 г белоснежного кристаллического продукта, т.пл. 82-85<sup>0</sup>С, содержание 81,5%Ia+18%Ib (анализ методом газовой хроматографии).

Пример 1/12.

100г циперметрина, содержащего, согласно газовой хроматографии, смесь из 18,2%Ia, 26,8%Ib, 21,6%Ic и 33,2%Id и 0,2г 2,6-ди-третичный- бутил-4-метил-фенола растворяют в 750мл нефтеефира с точкой кипения от 70 до 100<sup>0</sup>С или гексана при постоянном перемешивании при 45<sup>0</sup>С. Раствор медленно охлаждают до 30<sup>0</sup>С, быстро осветляют древесным углем 0,5г и фильтруют при 30<sup>0</sup>С. Полученный бесцветный раствор засевают затравочным кристаллом, содержащим 55%Ib и 45%Ia, и постепенно охлаждают до 20<sup>0</sup>С. Смесь перемешивают 2 дня, а затем постепенно охлаждают до 5-10<sup>0</sup>С. 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 50мл нефтеефира и сушат под вакуумом, таким образом получают 30г снежно-белого кристаллического продукта. Точка плавления 63,5<sup>0</sup>С.

Чистота 98%. Соотношение изомеров Ia:Ib=45:55

Примеры приготовления составов.

Пример 2/1.

К 166,2г перлита (d<sub>max</sub>=120мкм) добавляют 0,8г синтетической кремниевой кислоты (Аэросил 300) в скоростной мешалке кипящего слоя. Затем добавляют 20г циперметриновой смеси энантиомерных пар Ia:Ib=4:6 и 2г 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 5г олк октилфенол-полигликолевого эфира (EO=20) и 2г сульфосукцината. Полученную таким образом смачивающуюся порошкообразную смесь (СП) испытывают на суспензионную стойкость. Продолжительность смачивания=23 секунды, текучесть=99% (стандартный метод WHD).

Пример 2/2.

К 3г смеси циперметриновых энантиомерных пар Ia:Ib=3:7 и 0,3г спирт жирного ряда-полигликолевого эфира добавляют в гомогенизаторе тальк (-d<sub>max</sub>=15мкм), доведенный до

значения рН=6,5 при помощи буфера 0,8г синтетической кремниевой кислоты (Аэрозил 200) и фосфата калия и натрия. К смеси при перемешивании добавляют 1г диоктилсульфосукцината и 1г сульфоната спирт жирного ряда-полигликолевого эфира и смесь измельчают до среднего размера частиц 20мкм. Таким образом получают тонкий текучий порошок.

Пример 2/3.

Растворяют при медленном перемешивании 5г смеси циперметриновых энантиомерных пар Ia:Ib=55:45 в смеси 21,25г ксилола и 42,5г н-пропанола. К раствору добавляют при перемешивании смесь 4г этоксилированного алкилфенола+кальциевая соль линейного алкиларилсульфоната и смесь 6г этоксилированного амина+соль щелочного металла линейного алкиларилсульфоната до полного растворения всех веществ, после чего добавляют 21,25г воды. Таким образом, получают прозрачный раствор, сохраняющий свои свойства в течение длительного периода времени в температурном интервале 0-50<sup>0</sup>С. Раствор необязательно может быть разбавлен водой в любом соотношении с образованием эмульсии с размерами частиц 0,8-1,5мкм.

Пример 2/4.

Растворяют 5г смеси циперметриновых энантиомерных пар Ia:Ib=25:75 в смеси 75г ксилола и 10г алифатического масла, после чего добавляют при медленном перемешивании смесь (7,5г) этоксилированного алкилфенола+кальциевая соль линейного алкиларилсульфоната, а также смесь(2,5г) этоксилированной жирной кислоты+соль линейного алкиларилсульфоната. Испытания по методу СРАС показали стойкость эмульсионного концентрата после 170 часов.

Пример 2/5.

Смешивают в механическом грануляторе смесь 50:50 циперметриновых энантиомерных пар Ia и Ib с 1500г щелочной соли поликарбоксилата, 500г додецибензолсульфоната натрия, 500г сахарозы и 7200г каолина. Порошкообразную смесь смешивают с 8300мл 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	
Ia:Ib=40:60	0,105
Циклогексанол	0,290
Атлокс 3386 В	0,020
Атлокс 3400 В	0,045
Не имеющее запаха минеральное масло	0,540

5 ЭК

Изомерные пары	
Ia:Ib=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 N:1, диаметр 9см) 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 Ia:Ib соответствует активности чистого изомера Ia.

Пример 3/2.

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

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

Пример 3/3.

В табл.3 инсектицидное действие смесей энантиомерных пар Ia и Ib в различных соотношениях показано на хрущаке малом мучном (*Tribolium confum*). Методика испытания описана в примере 14.

Пример 3/4.

Согласно настоящему изобретению, если смеси энантиомерных пар Ia и Ib сочетают с обычными пиретроидными синергистами (например, пиперонилбутоксидом, N1A 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-этоксипропанолу (целлозолье Cellosolve.) Одну каплю раствора объемом 0,3 мл 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 Ia и Ib, хотя по отношению к имаго колорадского картофельного жука Ia более активна, чем Ib. Смесью энантиомерных пар Ia и Ib проявляют такую же активность, как дельтаметрин.

Пример 3/5.

Проведены сравнительные испытания Ia, Ib, и 40:60 смеси Ia:Ib на зерновые фасольной (*Acanthoscelides obtectus*), хрущаке, малом мучном (*Tribolium confusum*), домашней мухе (*Musca domestica*) и мухе падальной (*Lucilia Scricate*). Применена методика, описанная в примере 111/1. Результаты представлены в табл.5.

Пример 3/6.

Активность циперметриновых стереоизомерных пар в зависимости от продолжительности выдержки испытана на хрущаке малом мучном (*Tribolium confusum*).

Имаго хрущака малого мучного (*Tribolium confusum*) 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.confusum*) 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 Ia и Ib испытывает больший синергизм, чем энантиомер Ia (Ia:Ib=4:6).

Пример 3/8.

Активные ингредиенты растворены в 2-этоксипропанолу и растворы нанесены в виде капелек объемом 0,2 мл на спинки гусениц американской белой бабочки (*Huphantria cunea*) в

стадии L<sub>7</sub>-L<sub>8</sub>. Обработанные гусеницы помещают на листья земляники в чашки 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 клещом паутинным (*Tetranychus witicacae*). 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 0,5мл 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.

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. Исследование проводят с 6 дозами, применяя три параллельных опыта для каждой дозы. Результаты приведены в табл. 11.

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. Исследование 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 L<sub>3</sub>. Через 6 часов определяют процентное отношение парализованных личинок, которые падают с растений. Результаты приведены в табл. 13.

Пример 3/14.

Обработку производят на делянке 25м<sup>2</sup>, сильно зараженной колорадским картофельным 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 L<sub>3</sub> и L<sub>4</sub> было мало.

На каждую делянку 25м<sup>2</sup> обработку проводят дозой 10г активного ингредиента на 1га 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 *Aphidinus matricarial*. Взрослых *A. matricarial* 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. matricarial* помещают в каждую клетку и в качестве пищи им дают мед. Количество самок, оставшихся в живых после выдержки, определяют через 1,5 и 24 часа в независимых опытах. Вычисляют для каждой клетки общее количество выживших. Результаты приведены в табл. 15.

Пример 3/16.

Исследование прямого контакта на куколках *A. matricarial*. Зрелые куколки *A. matricarial* на листьях перца подвергают в чашках Петри 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% и цикле свет-ночь 16-18 часов. Выжившие куколки вылупляются через 2-3 дня. Подсчитывают количество вылупившихся и мертвых куколок. Результаты приведены в табл. 16.

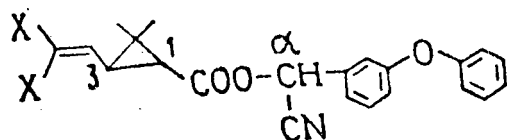
Положительное влияние отдельных компонентов смеси иллюстрирует фактор синергизма, который представляет отношение ожидаемых и измеренных величины LD<sub>50</sub>, если отношение 1, имеет место положительный синергический эффект.

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 компонентов. Мерой указанного взаимного воздействия является фактор синергизма, а именно отношение ожидаемых и измеренных LD<sub>50</sub> величин. Если это отношение превышает 1, это означает положительный синергический эффект.

#### Формула изобретения

##### 1. Способ получения смеси изомеров синтетических пиретроидов общей формулы



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 расплаве или в насыщенном растворе смеси энантиомерных пар IR цис S, IS цис R (Ia), IR транс S, IS транс R (Ib), IR цис R, IS цис S (Ic), IR транс R, IS транс S (Id) 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 Ia и Ib в соотношении от 55:45 до 25:75, и осуществляют кристаллизацию при температуре от +30 до -10°C с последующим разделением при указанной температуре кристаллов энантиомерной пары, содержащей Ia и Ib.

2.Способ по п.1,**отличающийся тем,**что процесс ведут в присутствии гидроксида калия и антиоксиданта, такого,как 2,6-дитретбутил-4-метилфенола.

Таблица 1

Стереоизомер циперметрина	Доза (мг/диск)				
	0,04	0,11	0,33	1,00	3,00
	Смертность через 24 ч, %				
If	68	93	100	100	100
Ia	44	84	100	100	100
Ig	48	68	83	100	100
IB	32	62	95	100	100
Ia:Ib=40:60	41	41	100	100	100

Таблица 2

Активный ингредиент	Доза (мг/диск)			
	0,11	0,33	1,00	3,00
	Смертность через 24, %			
IS дис R/ h/	0	38	80	100
IR дис S / If/	80	100	100	100
Ia	22	65	94	100
IS транс R / Ic /	0	0	71	90
IR транс S / Ig /	70	92	100	100
Ib	64	89	100	100
Ia:Ib= 40: 60	61	89	100	100

Таблица 3

Ia : Ib	Доза (мг/ диск)			
	0,02	0,06	0,25	1,00
	Смертность 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 через 24 ч, %			
Ia	50	55	75	80
Ib	0	25	75	85
Ia : Ib=4 : 6	45	60	70	80
Ia:Ib=3:7	45	65	75	85
Дельтаметрин	45	60	76	85
Циперметрин	0	20	45	75

Т а б л и ц а 5

Вид	Энантиомерная пара	Доза мг/диск					
		0,02	0,07	0,22	0,67	2,0	6,0
		Смертность, %					
A. Obtectus / имаго /	Ia	10	37	63	95	100	100
	Ib	32	55	87	100	100	100
	Ia:Ib=4:6	30	55	90	100	100	100
T. Confusum / имаго /	Ia	0	18	51	100	100	100
	Ib	14	73	100	100	100	100
	Ia:Ib	16	80	100	100	100	100
M. Domestica / имаго /	Ia	36	63	88	100	100	100
	Ib	0	18	67	100	100	100
	Ia:Ib=4:6	25	45	85	100	100	100
L. Sericata / имаго /	a	0	30	29	57	60	65
	Ib	22	55	70	75	100	100
	Ia:Ib=4:6	18	50	60	75	100	100

Т а б л и ц а 6

Стереоиомерная и энантиомерная пара	Продолжительность выдержки	0,11	Доза, мг/ диск		
			0,33	1,00	3,00
			% насекомых, проявивших признаки отравления		
Ih	30	0	0	0	0
	60	0	0	0	8
	120	0	0	0	67
	180	0	0	0	88
If	30	0	0	48	64
	60	0	5	84	100
	120	0	40	100	100
	180	39	61	100	100
Ia	30	0	0	0	33
	60	0	0	16	88
	120	0	14	66	100
	180	10	49	100	100
Ii	30	0	0	0	15
	60	0	0	0	70
	120	0	0	0	100
	180	0	0	0	100
Ig	30	0	0	15	68
	60	18	34	98	100
	120	30	70	100	100
	180	34	84	100	100
Ib	30	0	0	47	61
	60	0	21	82	100
	120	28	100	100	100
	180	56	100	100	100
Ia:Ib=4:6	30	0	0	50	55
	60	15	35	85	100
	120	30	100	100	100

	180	55	100	100	100
--	-----	----	-----	-----	-----

Т а б л и ц а 7

Стериоизомер пиперметрина	Доза мг / диск				
	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025
	Смертность через 24 ч, %				
Ia	98	53	12	0	0
Ia+PBO	100	56	16	0	0
Ia+Ib	100	90	57	18	0
Ia+Ib+PBO	100	95	75	43	7

Т а б л и ц а 8

Активный ингредиент	Доза мкг/ личинку				
	0,23	0,047	0,094	0,188	0,375
	Смертность через 24 ч, %				
Ia	40	60	65		90
Ib	10	15	30		80
Ia:Ib=4:6	40	50	55	80	75
Циперметрин	0	10	25	70	75

Т а б л и ц а 9

Активный ингредиент	Прибл. LD <sub>50</sub> (м.д.)
Ia	0,056
Ib	0,340
Ia:Ib=4:6	0,060
Циперметрин	0,120
Дельтаметрин	0,185

Т а б л и ц а 10

Состав 5 ЭК	Разбавление					
	1600 <sub>x</sub>	800 <sub>x</sub>	400 <sub>x</sub>	200 <sub>x</sub>	100 <sub>x</sub>	50 <sub>x</sub>
	Смертность, %					
Ia	0	27	53	63	87	97
Ia:Ib=4:6	0	33	53	73	80	93
Дельтаметри	7	35	53	67	83	100
Циперметри	0	17	33	50	67	83

Т а б л и ц а 11

Состав 5 ЭК	Разбавление					
	1600 <sub>x</sub>	800 <sub>x</sub>	400 <sub>x</sub>	200 <sub>x</sub>	100 <sub>x</sub>	50 <sub>x</sub>
	Смертность, %					
Ia	0	13	27	33	50	70
Ia:Ib=4:6	10	17	30	37	53	70
Дельтаметри	7	13	20	37	57	75
Циперметри	0	3	10	20	45	60

Т а б л и ц а 12

Составы 5 ЭК	Концентрация м. д.	Среднее колич. тли на горшок		
		Количество дней после обработки		
		2	4	8
Ia	2,5	44	83	245
	5,0	22	29	90
	10,0	8	17	30
Ia:Ib=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

Т а б л и ц а 13

Концентрация, м.д. /ppm/	Ia	Ia:Ib=4:6 % парализованных личинок
1000	100	100
200	100	100
40	46	75
8	18	60

Т а б л и ц а 14

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

Т а б л и ц а 15

Активный ингредиент	5 м. д.		Концентрация 1 м. д.	
	1 ч	1 ч	5 ч	24 ч
	Смертность, %			
Ia	100	100	100	96
Ia:Ib=4:6	100	50	90	63
Дельтаметрин	100	20	100	85

Т а б л и ц а 16

Активный ингредиент	Концентрация			
	30 м. д.	10 м. д.	5 м. д.	1 м. д.
	Смертность, %			
Ia:Ib=4:6	14,3	0	0	0
Дельтаметрин	75,0	33,0	0	0

Ia	77,0	12,5	0	0
Контрольный	0	0	0	0

Т а б л и ц а 17

Величины LD<sub>50</sub> и фактор синергизма, вычисленный для смесей из табл. 5

Виды	Активный ингредиент	измеренный ожидаемый		Фактор синергизма
		LD <sub>50</sub>	/ мг /диск/	
Acanthscelides obtectus	Ia	0,116	-	-
	Ib	0,052	-	-
	Ia+Ib	0,052	0,067	1,3
Tribdium confusum	Ia	0,131	-	-
	Ib	0,046	-	-
	Ia+Ib	0,044	0,062	1,41
Musca domestica	Ia	0,045	-	-
	Ib	0,123	-	-
Lucilia sericata	Ia+Ib	0,062	0,073	1,2
	Ia	0,950	-	-
	Ib	0,084	-	-
	Ia+Ib	0,102	0,132	1,3

Т а б л и ц а 18

Величины нок-дауновой активности /КД<sub>50</sub>/ и фактор синергизма, вычисленный через 60 мин после обработки для смесей из табл. 6

Активный ингредиент	измеренный ожидаемый		Фактор синергизма
	КД <sub>50</sub>	/мг/диск/	
Ia	1,56	-	-
Ib	0,51	-	-
Ia+Ib	0,23	0,70	3,0

Т а б л и ц а 19

Величины LD<sub>50</sub> и фактор синергизма для композиции из табл. 2

Активный ингредиент	измеренный ожидаемый		Фактор синергизма
	Д <sub>50</sub>	/мг/ диск/	
IS, цис R/Ih/	0,47	-	-
IR, цис S/If/	0,07	-	-
IS, цис R/Ih/	0,81	-	-
IR, транс S/Ig/	0,10	-	-
Ih:If:Ii:Ig*	0,10	0,15**	1,5

\* Ih:If:Ii:Ig=20:20:30:30      \*\*=Ia:Ib=40:60