

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

254994
(11) (88)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 22 01 86
(21) [PV 481-86.S]
(32) (31) (33) Právo přednosti od 08 01 86
(74/86) Maďarská lidová republika
(40) Zveřejněno 11 06 87
(45) Vydáno 15 11 88

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 53/00

(72)
Autor vynálezu

PAP LÁSZLÓ dr., HIDASI GYÖRGY ing., ZOLTÁN SÁNDOR ing.,
BUDAPEŠT, SZÉKELY ISTVÁN dr., DUNAKESZI, BERTÓK BÉLA ing.,
SOÓS RUDOLF dr., RADVÁNY ERZSÉBET, BUDAPEŠT, NAGY LAJOS ing.,
SZENTENDRE, GAJÁRY ANTAL dr., SOMFAI ÉVA dr., HEGEDŰS
ÁGNES ing., BOTÁR SÁNDOR dr., SZABOLCSI TAMÁS dr., BUDAPEŠT
(MLR)

(73)
Majitel patentu

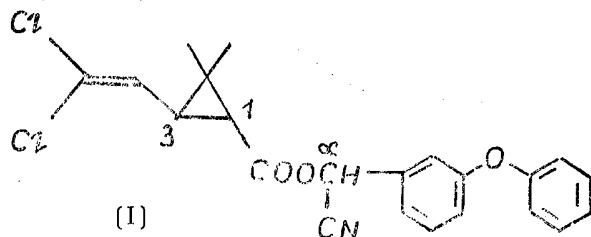
CHINOIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA R.T.,
BUDAPEŠT (MLR)

(54) Synergický insekticidní prostředek a způsob výroby účinné složky

1

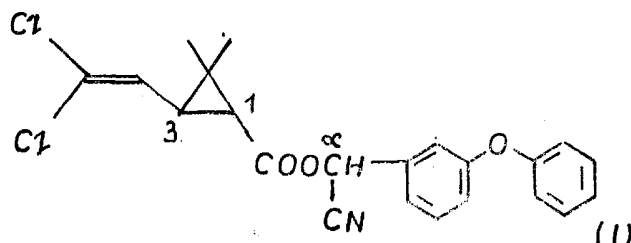
2

Synergický insekticidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje 0,001 až 99 % hmot. syntetického pyrethroidu vzorce I



přičemž z osmi možných isomerů je přítomen pouze pár enantiomerů Ib, tj. 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), popřípadě ve směsi s alespoň jedním aktivátorem a s pomocnými složkami, zejména s antioxidačními činidly, stabilizátory, smáčedly, emulgátory, dispergátory, prostředky proti pění, ředidly nebo/a plnidly v množství až do 100 procent hmot. Pár enantiomerů Ib tvořený isomery 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) se připravuje krystalizací ze směsi obsahující žádané isomery ve směsi s dalšími možnými isomery. Insekticidní prostředek má menší toxicitu vůči teplokrevným a užitečným parazitům, má tedy mnohem menší neškodnost vůči okolnímu prostředí a může se používat při integrované ochraně rostlin.

Vynález se týká insekticidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku více než jeden pyrethroid vzorce I



jakož i způsobu výroby těchto účinných látek.

V popisu tohoto vynálezu je prostorová konfigurace substituentů vzhledem k chirálnímu atomu uhlíku, který je označen písmenem „ α “, charakterizována písmeny „S“, resp. „R“.

Výrazy „cis“, popřípadě „trans“ označují polohu substituentů, které jsou vázány na atom uhlíku „3“ cyklopropanového kruhu ve vztahu k prostorové konfiguraci substituentů atomu uhlíku „1“ cyklopropanového kruhu. Absolutní prostorová konfigurace substituentu, který je vázán na atom uhlíku „1“ cyklopropanového kruhu je označena prefixem „1(R)“ a „1(S)“.

V tomto popisu se různé enantiomery a páry enantiomerů označují následujícími zkratkami:

- Ia směs 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R)
- Ib směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R)
- Ic směs 1(R)-cis(R) a 1(S)-cis(S)
- Id směs 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S)
- If 1(R)-cis(S)
- Ig 1(R)-trans(S)
- Ih 1(S)-cis(R)
- Ii 1(S)-trans(R).

Je známo, že pyrethroidy vzorce I (známé pod generickým názvem „Cypermethin“) náležejí k cenné skupině syntetických pyrethroidů a jsou použitelné jako insekticidy (srov. maďarský patentový spis č. 170 866). Tyto sloučeniny lze připravovat reakcí m-fenoxibenzaldehyd-kyanhydrinu s chlořidem cyklopropankarboxylové kyseliny v přítomnosti báze [srov. Pestic. Sci. **6**, 537 a další (1975)]. Takto získaný produkt obsahuje osm stereoisomerů, tj. směs čtyř párů enantiomerů.

Použije-li se směsi chloridů cyklopropankarboxylové kyseliny s poměrem isomerů trans a cis 60 : 40, pak směs obsahuje 18 až 19 % párů enantiomerů Ia, 21 až 22 % párů enantiomerů Ic, 26 až 27 % párů enantiomerů Ib a 33 až 34 % párů enantiomerů Id.

Je již známo, že stereoisomery Cypermethrinu mají různou biologickou účinnost. Obecně se ukázalo, že aktivita molekul, které

obsahují cis-isomery cyklopropankarboxylové kyseliny, je vyšší než aktivita odpovídajících trans-derivátů [srov. Pest. Sci. **7**, 273 (1976)].

Při srovnávacích biologických testech různých pyrethroidů [srov. Pest. Sci. **9**, 112 až 116 (1978)] byly cis- a trans-stereoisomery — včetně stereoisomerních párů Cypermethrinu — vyhodnocovány společně.

Srovnávací testy byly prováděny na mouše domácí (Musca domestica L.) a mandelince řeřišnicové (Phaedon cochleariae Fab.). Pokud jde o chlorderiváty, pak z trans isomerů byla zveřejněna data týkající se účinku isomerů 1(R)-trans(S) (Ig) a 1(R)-trans(R).

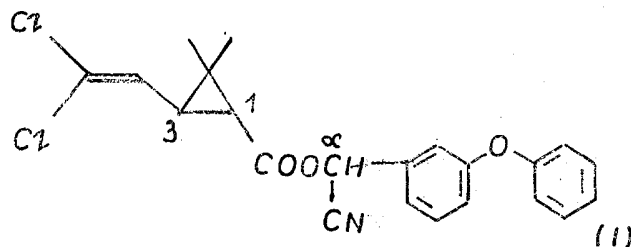
Uvedená data ukazují, že zatímco 1(R)-trans(S)-isomer má silnou účinnost, je 1(R)-trans(R)-isomer značně méně účinný [tak při testu účinnosti za použití Bioresmetrinu jako standardu (100) činí hodnoty účinnosti 1 400 a 81 (při testu na mouchu domácí) a 2 200 a 110 (při testu na mandelinku řeřišnicovou)].

Dále bylo již popsáno, že účinnost směsi obou testovaných isomerů byla nižší než hodnota vypočtená. Z uvedeného je zřejmé, že uvedené isomery vykazují spíše antagonismus, než očekávaný synergismus a stupeň antagonismu činí 1,42 v případě mouchy domácí, popřípadě 1,46 v případě mandelinky řeřišnicové.

Na základě výsledků těchto testů a údajů obsažených v literatuře se trans-isomery a jejich směsi staly předmětem biologického zájmu a výzkum se soustředil na aktivní cis-deriváty a jejich směsi. To vedlo k vývoji Alphametrinu (isomerní směs 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) [Ia] chlorderivátů) a Decametrinu (který je tvořen pouze 1(R)-cis(S)-isomerem (If) bromderivátu).

Podobná data byla dále uvedena pro bromderivát. Pro mandelinku řeřišnicovou činí antagonismus 1,48.

Předmětem tohoto vynálezu je synergický insekticidní prostředek, obsahující více než jednu účinnou složku, který se vyznačuje tím, že jako účinnou látku obsahuje 0,001 až 99 % hmot. syntetického pyrethroidu vzorce I



přičemž z osmi možných isomerů je přítomen pouze enantiomerní pár Ib, tj. směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), popřípadě ve směsi s alespoň jedním aktivátorem a s pomocnými složkami, zejména antioxidačním činidlem, stabilizátorem, smáčedlem, emulgátorem, dispergátorem, prostředkem proti pění, ředidlem nebo/a plnidlem v množství až do 100 % hmot.

Podle výhodného provedení tohoto vynálezu obsahuje synergický insekticidní prostředek směs isomerů Ib o čistotě alespoň 95 %.

Tato směs isomerů je novou krystalickou látkou, jejíž fyzikálně chemické vlastnosti jsou uvedeny v příkladech.

Vynález je založen na poznání, že isomerní směs Ib má cenné a výhodné biologické vlastnosti. Tyto vlastnosti jsou překvapující a neočekávatelné, i když již byly provedeny výzkumné práce v oblasti pyrethroidů obecného vzorce I a byla zveřejněna řada prací a patentových spisů.

Vynález je založen na zjištění, že při použití kombinace 1(R)-trans(S)-isomeru (Ig), (který je nejúčinnějším trans-isomerem sloučenin vzorce I) a 1(S)-trans(R)-isomeru (Ii), který se řadí mezi méně aktivní isomery ze zbývajících sedmi isomerů) nebyly pozorovány žádné antagonistické vlastnosti charakteristické pro dříve zveřejněné isomerní páry.

Navíc dochází k synergickému efektu ve srovnání se součtovým účinkem čistých isomerů Ig a Ii, pokud jsou používány samostatně.

Shora uvedené zjištění umožňuje nový způsob výběru isomerů syntetických pyrethroidů za účelem získání nové účinné složky s vynikajícími vlastnostmi.

Tato nová účinná složka oproti dříve známým isomerům má řadu předností, jako jsou:

- nižší toxicita pro teplokrevné a člověka;
- ekonomičtější způsob přípravy;
- menší škody způsobované užitečným parazity a včelám.

Význam a rozhodující výhodu směsi isomerů Ib podle tohoto vynálezu nutno spatřovat v tom, že není příčinou alergických a kožních onemocnění, jak bylo obecně pozorováno při používání odpovídajících cis-isomerů Cypermethrinu s podobnou účinností.

Synergická účinnost komponent směsi iso-

merů Ib je mnohem překvapivější vzhledem k tomu, že podobný synergismus se nevyskytuje mezi komponentami směsi isomerů Ia.

Dále se předložený vynález týká způsobu výroby zmíněného nového isomerního páru. Podle zvláště důležitého aspektu předloženého vynálezu se vynález týká způsobu výroby isomerního páru Ib Cypermethrinu, který umožňuje vysoce ekonomickou přípravu aktivní složky, mající stejný stupeň aktivity jako aktivní složka, která byla dosud dostupná pouze pomocí velmi nákladného isolačního postupu přípravy čistého a jednotného cis-isomeru.

Předložený vynález skýtá synergický insekticidní prostředek, obsahující více než jednu účinnou složku a neškodící okolnímu prostředí v množství od 0,001 do 99 % hmot. syntetického pyrethroidu vzorce I, přičemž z osmi možných isomerů obsahuje pouze enantiomerní pár Ib, tj. směs isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), popřípadě ve směsi s alespoň jedním aktivátorem a pomocným činidlem, zvláště antioxidačním činidlem, stabilizátorem, smáčedlem, emulgátorem, dispergátorem, prostředkem proti pění, ředidlem nebo/a plnidlem v množství až do 100 % hmot.

Podle dalšího aspektu skýtá předložený vynález isomerní směs Ib o čistotě alespoň 95 % s obsahem enantiomerního páru 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) vzorce I.

Fyzikální konstanty zmíněného enantiomerního páru jsou následující:

IC spektrum (technika KBr): $\nu_{C=O}$
1735 cm^{-1} .

NMR spektrum (deuteriochloroform):
 δ (ppm):

1,22, 1,27 [C(CH₃)₂],
1,69 (d, 1H, Cl),
2,32 (m, 1H, C3),
5,6 (d, 1H, Cl'),
6,39 (s, 1H, α -proton).

Uvedený čistý enantiomerní pár je bílým krystalickým materiálem, který nebyl podle našich nejlepších vědomostí dosud popsán. Teplota tání směsi isomerů v poměru 1:1 činí 81,0 až 81,5 °C. Nutno poznamenat, že komponenty Ig a Ii isomerního páru samy

o sobě nejsou krystalickými látkami. Podle toho navíc k biologickým a ekonomickým výhodám usnadňuje kombinace podle předloženého vynálezu způsob výroby, způsob přípravy prostředků, skladování a způsob ošetření.

Isomerní pár Ib podle předloženého vynálezu je rovněž výhodnější ve srovnání se známými kombinacemi z hlediska nežádoucích účinků. Nový isomerní pár podle předloženého vynálezu má velmi nízkou toxicitu vůči včelám a neškodí užitečným entomofágům a parazitům (srov. biologické příklady 4 a 5). Tyto vlastnosti jsou důsledkem repelentního účinku, výhodné persistence a inherentní aktivity účinné složky.

Shora uvedené výhodné vlastnosti umožňují použití insekticidního prostředku podle vynálezu při integrované ochraně rostlin (IPM = Integrated Pest Management).

Předložený vynález je založen na dalším zjištění, které spočívá v tom, že enantiomerní pár podle tohoto vynálezu má v podstatě stejnou insekticidní účinnost jako enantiomerní pár Ia, avšak je podstatně méně toxický vůči teplokrevným. To je jasně doloženo tzv. indexem selektivity (7 800), což je poměr aproximativních hodnot LD₅₀ měřených na kryších (5 000 mg/kg) a mouše domácí (0,64 mg/kg). Tento index selektivity činí pro enantiomerní pár Ia 50/0,45 = 111.

Isomerní pár Ib je méně toxický vůči parazitům než isomerní pár Ia, což je zvláště důležité. Z těchto důvodů může být insekticidní prostředek podle tohoto vynálezu používán bezpečněji, vzhledem k tomu, že na okraji ošetřované plochy a po ošetření (tj. na ploše ošetřené nízkou koncentrací účinné látky) nejsou parazité a včely usmrcovány. Repelentní účinek isomerního páru Ib je rovněž mimořádně dobrý.

Insekticidní prostředky podle vynálezu obsahující isomerní pár Ib ve směsi se známými přísadami je možno upravovat na formy vhodné pro přímé použití.

Prostředky podle vynálezu mohou být představovány koncentráty, tj. ULV-prostředky (ultra-low-volume), sprayi, dispergovatelnými prášky, granuláty, smáčitelnými nebo jinými prášky, emulzemi atd.

Tyto prostředky jsou vhodné k pesticidnímu ošetřování porostů zeleniny, zahrad, obilovin a dalších kultur pěstovaných na velkých plochách. V důsledku nízké toxicity jsou prostředky podle tohoto vynálezu zvláště vhodné k potírání létajícího hmyzu a škůdců se skrytým způsobem života, ve stájích a také při koupání domácích zvířat a k ošetřování pastvin.

Jak již bylo shora uvedeno, týká se předloženého vynálezu rovněž použití shora definovaných insekticidních prostředků. Výhodné je použití uvedených prostředků za polních podmínek při aplikaci 2 až 25 g účinné složky na 1 ha.

Insekticidní prostředky podle předložené-

ho vynálezu mohou kromě párů isomerů Ib obsahovat navíc aktivátory a další synergicky účinné složky, například piperonylbutoxid. Uvedené přísady zvyšují účinnost účinné složky, aniž by přitom docházelo ke zvýšení toxicity vůči teplokrevným.

Podle výhodného provedení předloženého vynálezu se insekticidní prostředky používají ve formě dispergovatelného granulátu, který obsahuje 1 až 99 % hmot. účinné složky ve směsi s 99 až 1 % hmot. vhodné přísady. Jako pomocné přísady lze používat například 0,1 až 1 % hmot. anionických nebo/a neionogenních povrchově aktivních prostředků, jako solí alkylarylsulfonové kyseliny s alkalickými kovy, solí kondenzačních produktů alkylarylsulfonových kyselin a formaldehydu s alkalickými kovy, alkylarylpolyglykoletherů, sulfatovaných alkoholů s dlouhým řetězcem, polyethylenoxidů sulfatovaných mastných alkoholů, polyglykolesterů mastných kyselin a různých dalších komerčně použitelných povrchově aktivních prostředků.

Insekticidní prostředky podle předloženého vynálezu se mohou rovněž připravovat ve formě koncentrátů obsahujících výhodně 5 až 50 % hmot. účinné složky ve směsi s 50 až 95 % hmot. přísad, které umožňují přípravu stabilní emulze, jestliže se emulzní koncentrát emulguje ve vodě nebo v přítomnosti vody.

Jako přísady lze dále použít 1 až 20 % hmot. tensidu nebo/a 0,1 až 5 % hmot. stabilizátoru a směs se výhodně doplní do 100 procent hmot. organickým rozpouštědlem.

Je výhodné používat jako tensidu směsi anionických a neionogenních tensidů s hodnotou hydrofilně-lipofilní rovnováhy 8 až 14. Jako tensidů se výhodně používá:

vápenatých solí alkylarylsulfonových kyselin, mono- a diesterů fosforečné kyseliny, nonyl- a tributylfenolpolyglykoletherů, aduktů mastných alkoholů s ethylenoxidem, polyglykolesterů mastných kyselin, blokových polymerů ethylenoxidu s propylenoxidem, atd.

Jako rozpouštědla se používá výhodně směsí aromatických uhlovodíků (například xylénů), cyklohexanolu, butanolu, methyl-ethylketonu, isopropylalkoholu atd.

Prostředky podle předloženého vynálezu mohou rovněž obsahovat další synergicky účinné složky, které umožňují snížení množství účinné složky. Pro tyto účely lze výhodně použít piperonylbutoxidu.

Předmětem předloženého vynálezu je dále způsob přípravy insekticidně účinné složky obsahující z osmi možných isomerů sloučenin obecného vzorce I pouze pár enantiomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R) (Ib) ze směsí obsahujících také jiné isomery dalších sloučenin.

Obohacování směsí Cypermethrinu isomery, které mají pravděpodobně vyšší účinnost, se popisuje v několika patentových spisech. Podle patentového spisu [C. A. Vol. 95; (1981), japonský patentový spis KOKAI číslo 57 755/81] se krystalická isomerní směs Cypermethrinu obsahující 86,9 % isomerů Ic, 9,5 % isomerů Ia a 5,6 % směsi isomerů Ib + Id připraví očkovaním směsi obsahující 53,5 % isomerů Ic, 38,7 % Ia a 7,8 % směsi isomerů Ib + Id. V tomto případě bylo možno předpokládat, že biologická účinnost sloučenin, které zbudou v matečném louhu, bude vyšší.

Předmětem dalších známých postupů je rovněž příprava párů cis-isomerů nebo látek obohacených páry cis-isomerů. Podle známého způsobu se směs párů enantiomerů Ia a Ic podrobuje epimerisaci za účelem přeměny enantiomerního páru Ic na enantiomerní pár Ia a výroby známého Alphametrinu, resp. Decametrinu asymetrickou transformací [Chem. and Ind., March 19, (1985), strana 199 až 204; evropský patentový spis číslo 0 067 461; nizozemský patentový spis číslo 888 431, srov. Derwent 76 766 D].

V dosavadním stavu techniky nejsou však žádné údaje o metodách, které by vedly k přípravě trans-isomerů.

Předmětem předloženého vynálezu je tudíž způsob přípravy směsi isomerů Ib sestávající pouze z párů enantiomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), tj. obsahující z osmi možných isomerů sloučeniny vzorce I pouze dva isomery, ze směsi obsahující také další isomery vzorce I, který spočívá v tom, že se

a) ze směsi obsahující žádané isomery ve směsi s dalšími možnými isomery připraví nasycený roztok v protickém nebo apolárním aprotickém inertním organickém rozpouštědle, tento roztok se naočkuje krystalem tvořeným párem enantiomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R), a vyloučené krystaly se izolují při teplotě mezi +30 a -30 °C; nebo se

b) naočkuje tavenina směsi obsahující žádané isomery ve směsi s dalšími možnými isomery při teplotě mezi 10 a 60 °C očkovacím krystalem tvořeným párem enantiomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R), tavenina se nechá vykristalovat při teplotě mezi 30 a -10 °C, a popřípadě se takto získaná směs suspenduje v protickém nebo apolárním aprotickém organickém rozpouštědle při teplotách mezi -10 a -20 °C a vyloučené krystaly se izolují; nebo se

c) směs obsahující trans-isomery rozpustí v sekundárním nebo terciárním organickém aminu s 4 až 9 atomy uhlíku, jakožto bázi, popřípadě za přidání organického rozpouštědla, a takto získaný roztok se naočkuje krystalem tvořeným isomery 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R) a potom se vyloučené krystaly odfiltrují.

Podle variant a) a c) postupu podle předloženého vynálezu lze výhodně pracovat za

použití uhlovodíků s 1 až 12 atomy uhlíku, chlorovaných uhlovodíků s 1 až 6 atomy uhlíku, dialkyletherů s 1 až 5 atomy uhlíku v alkylových zbytcích nebo alkoholů s 1 až 10 atomy uhlíku jako organického rozpouštědla. Uvedená rozpouštědla mohou mít řetězec přímý nebo rozvětvený a mohou být cyklická nebo alicyklická.

Dále je výhodné provádět očkování pomocí očkovacího krystalu v přítomnosti antioxidačního prostředku, zvláště terc.butylhydroxytoluenu nebo 2,2,4-trimethylchinolinu a za použití ethanolu, isopropylalkoholu, petroletheru nebo hexanu jako rozpouštědla.

Uvedených reakčních variant může být zvláště ekonomicky používáno tehdy, jestliže celkový způsob výroby zahrnuje rovněž použití a přípravu isomerů vzorce I jiných, než jsou isomery Ib.

Je-li možná příprava syntetického Cypermethrinu a jestliže je cílem postupu podle vynálezu příprava pouze směsi trans-isomerů pomocí některého z esterifikačních postupů, pak pro ekonomickou přípravu párů isomerů Ib postupem podle vynálezu je zvláště vhodná varianta c). Podle uvedených varianty c) se totiž přemění úplně množství směsi trans-isomerů na požadovaný enantiomerní pár Ib.

Při postupu podle varianty c) se jako organického aminu jakožto báze používá výhodně:

triethylaminu,
morfolinu,
pyrrolidinu,
piperidinu,
diisopropylaminu,
efedrinu nebo
sek.butylaminu.

Předběžnou podmínkou proveditelnosti postupu podle varianty c) je získání a příprava vysoce čistých očkovacích krystalů o čistotě nad 95 % a s teplotou tání nad 80 °C z nekrystalujících čistých isomerů Ia a Id. To umožňuje záměrná přímá asymetrická transformace.

Rozpouštění směsi v aminu lze výhodně provádět v přítomnosti organického rozpouštědla. Pro tento účel lze použít rozpouštědel uvedených v případě varianty a).

Podle varianty a) je možno postupovat tak, že se rozpustí směs trans-isomerů Cypermethrinu, obsahující isomery 1(R)-trans(S), 1(S)-trans(R), 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S), v triethylaminu. Krystalické výchozí materiály se rozpustí při teplotě mezi 40 °C a 70 °C a získaný roztok je možno přefiltrovat. Olejovitou směs Cypermethrinu je možno stejně dobře rozpouštět při teplotě místnosti.

Krystalizace párů isomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R) se může provádět naočkovaním roztoku při teplotě místnosti.

krystaly směsi isomerů 1(R)-trans(S) a 1-(S)-trans(R) v poměru 1:1 (doporučená čistota 99,8 %), načež se takto získaná směs krystaluje při teplotě mezi 0 °C a 20 °C, popřípadě za míchání. Vyloučené krystaly se oddělí filtrací nebo odstředěním a matečný louh ulpívající na povrchu krystalů se vymyje alkanem (výhodně rozpouštědlem cykloalkanového typu, zejména petroletherem). Spojené matečné louhy se úplně zahustí. Uvedený krystalizační postup je možno opakovat. Asymetrická transformace se může s výhodou provádět v atmosféře suchého inertního plynu (výhodně v atmosféře dusíku).

Podle shora uvedeného postupu se směs isomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R) mající čistotu asi 95 % může připravovat s výťažkem 50 % v jednom stupni. Čistota se může zvýšit na 99 až 99,5 % pomocí další krystalizace z alkoholu, zejména pak z isopropylalkoholu.

Jestliže báze slouží také jako rozpouštědlo, pak je výhodné použít aminu jakožto bázi s obsahem vody ne vyšším než 0,2 až 0,4 %. Znečištění směsi trans-isomerů Cypermethrinu, která se používá jako výchozí látka, isomery cis může výtěžek snižovat.

Insekticidní prostředek podle tohoto vynálezu je neškodný vůči okolnímu prostředí a může se používat zejména v domácnostech a stájích k boji proti létavému hmyzu a škůdcům se skrytým způsobem života a rovněž pro koupání domácích zvířat jakož i k ošetřování pastvin.

Další podrobnosti tohoto vynálezu jsou obsaženy v následujících příkladech, které ilustrují způsob výroby účinné složky a dále v příkladech, které ilustrují biologické účinky. Tyto příklady však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuji.

Příklady ilustrující způsob přípravy účinných látek zahrnují rovněž další možné způsoby přípravy páru enantiomerů Ib, tj. chromatografický způsob a coimerizaci, které sice nejsou předmětem předloženého vynálezu, avšak představují další výhodné způsoby přípravy nového páru enantiomerů Ib.

Příklady ilustrující přípravu účinných látek:

Příklad 1

10 g směsi Cypermethrinu obsahující 18,2 procenta isomerů Ia, 21,8 % isomerů Ic, 26,8 % isomerů Ib a 33,2 % isomerů Id, se rozpustí v 50 ml směsi n-hexanu a tetrahydrofuranu v poměru 95:5. Získaný roztok se chromatografuje na sloupci 500 g silikagelu. Jako elučního činidla se používá směs n-hexanu a tetrahydrofuranu v poměru 95:5 a odebírají se frakce po 25 ml. Frakce, jejichž hodnota R_f činí 0,2, se spojí (průběžná kontrola chromatografií na tenké vrstvě za použití směsi n-hexanu a tetrahydrofuranu jako rozpouštědlového systému). Spojené frakce se odpaří ve vakuu. Odpařením

se získá 2,9 g zbytku, který se rozpustí ve 29 ml ethanolu při teplotě 45 °C a získaný roztok se nechá krystalovat při teplotě 0 °C. Vyloučený produkt se odfiltruje, dvakrát se promyje vždy 10 ml ledem ochlazeného ethanolu a vysuší se ve vakuu. Takto se získá 2,6 g bílého krystalického produktu o teplotě tání 30,2 °C.

Charakteristická analytická data:

R_f = 0,2 (křemelina G, rozpouštědlový systém: směs n-hexanu a tetrahydrofuranu)

IČ spektrum (technika KBr):

$\nu_{\text{C}} = 0 = 1735 \text{ cm}^{-1}$

NMR spektrum (deuteriochloroform, δ v ppm):

1,22, 1,27 [C(CH₃)₂],
1,69 (d, 1H, Cl),
2,32 (m, 1H, C3),
5,6 (d, 1H, Cl),
6,39 (s, 1H, α -proton).

Příklad 2

K 10 g krystalické směsi trans-isomerů Cypermethrinu (obsahující 53,9 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S) a 43,3 % isomerů Ig (podle plynové chromatografie) se přidá 15 ml bezvodého triethylaminu. Směs se zahřívá pod atmosférou dusíku a za konstantního míchání na 60 °C, načež se roztok rychle zfiltruje a filtrát se ochladí na 30 °C. Takto získaný čirý bezbarvý roztok se naočkuje směsí isomerů Ib v poměru 1:1, ochladí se na teplotu místnosti a po dobu jednoho dne se ponechá krystalovat. Směs se potom za studena zfiltruje. Odfiltrovaný produkt se vysuší při teplotě místnosti. Tímto způsobem se získá 8,4 g sněhově bílého krystalického produktu. Teplota tání 79,5 až 80,5 °C. Podle plynové chromatografie obsahuje produkt 95 % směsi žádaných isomerů Ib v poměru 1:1. Matečný louh se odpaří. Opokaváním shora uvedených stupňů se jako druhý podíl produktu získá 1,05 gramu bílé krystalické látky o teplotě tání 79 až 80 °C.

Jednotný produkt se překrystaluje z 50 mililitrů isopropylalkoholu. Jako první se získá 8,5 g sněhově bílého krystalického produktu o teplotě tání 80,5 °C. Obsah účinné složky 98 %. Dalším překrystalováním se získá 7,5 g krystalického produktu o teplotě tání 81,5 °C. Obsah účinné látky nad 99,5 %.

IČ spektrum (technika KBr):

$\nu_{\text{C}} = 0 = 1735 \text{ cm}^{-1}$

NMR spektrum (deuteriochloroform, δ v ppm):

1,22, 1,27 [C(CH₃)₂],
1,69 (d, 1H, Cl),
2,32 (m, 1H, C3),
5,6 (d, 1H Cl),
6,39 (s, 1H, α -proton).

Příklad 3

100 g surové olejové směsi trans-isomerů Cypermethrinu (s obsahem 48 % 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S) isomerů a 47 % isomerů Ib (podle plynové chromatografie) se rozpustí ve 150 ml bezvodého triethylaminu a 0,2 g terc.butyl-hydroxytoluenu za míchání. Získaný roztok se potom rychle zfiltruje, naočkuje se, dvakrát se krystalizuje a překrystaluje analogickým způsobem jako je popsán v příkladu 2. Takto se získá 82 g sněhově bílého páru isomerů Ib ve formě krystalů a teplotě 80 až 80,5 °C. Obsah účinné látky činí 97,5 %.

Příklad 4

10 g olejovité směsi trans-isomerů Cypermethrinu (s obsahem 85 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S) a 14 % isomerů Ib) se rozpustí za míchání v 15 ml bezvodého triethylaminu při teplotě místnosti, vykrystalovat stejným způsobem jako je popsán v příkladu 2. Tímto způsobem se získá 8 g sněhově bílého krystalického produktu, kterým je směs isomerů Ib. Teplota tání 79 až 80,5 °C.

Příklad 5

10 g krystalického trans-Cypermethrinu (obsahujícího 52 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S) a 47 % párů isomerů Ib) se při teplotě 50 °C rozpustí v 15 ml tri-n-propylaminu. Roztok se zfiltruje, ochladí se na teplotu 30 °C a naočkuje se krystalem sestávajícím ze směsi isomerů Ib v poměru 1:1. Směs se potom nechá krystalizovat po dobu 48 hodin. Takto se získá 8,2 g sněhově bílého krystalického produktu o teplotě tání 78 až 80 °C. Čistota produktu (podle analýzy plynovou chromatografií): 95 %.

Příklad 6

Postupuje se jako v příkladu 5 s tím rozdílem, že se jako báze používá 15 ml tributylaminu. Takto se získá 7,5 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib. Teplota tání 77 až 79 °C. Čistota 93 %.

Příklad 7

Postupuje se jako v příkladu 5 s tím rozdílem, že se jako báze používá 15 ml triisopropylaminu. Takto se získá 7,5 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib. Teplota tání 78 až 80 °C. Čistota produktu 95,5 %.

Příklad 8

Postupuje se jako v příkladu 5 s tím, že se jako báze používá 15 ml diisopropylaminu. Tímto způsobem se získá 8,0 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib. Teplota tání 78 až 80 °C. Čistota produktu 95,5 procent.

Příklad 9

10 g trans-isomerů Cypermethrinu (s obsahem 48 % isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) a 49 % párů isomerů Ib) se rozpustí v 50 ml isopropylalkoholu za míchání a za zahřívání, načež se přidají 2 ml vodného roztoku hydroxidu amonného (specifická hmotnost 0,880 g/ml). Roztok se naočkuje krystaly směsi isomerů Ib, směs se míchá 24 hodin při teplotě 20 °C, ochladí se na teplotu 0 až 5 °C a v míchání se pokračuje při této teplotě. Potom se suspenze zfiltruje, produkt se promyje isopropylalkoholem a petroletherem a vysuší se. Takto se získá 6 g bílého krystalického páru isomerů Ib (1:1). Teplota tání 78 až 79 °C. Čistota 92 % (podle plynové chromatografie). Z matečného louhu se jako druhý podíl získá 1,5 g bílého krystalického produktu. Teplota tání 78 až 79 °C. Sloučenina získaná jako druhý podíl je shodná s krystaly, které byly získány jako první podíl.

Příklad 10

10 g trans-Cypermethrinu (s obsahem 54 % isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) a 45 % isomerů Ib) se rozpustí ve 100 mililitrech petroletheru (teplota varu 60 až 80 °C), načež se přidá 1 ml 0,5 M roztoku uhličitanu sodného a směs vody a methanolu v poměru 1:1 (objem/objem) obsahující 10 % (hmotnost/objem) tetrabutylamoniumbromidu. Tento roztok se naočkuje krystalem podle příkladu 2, nechá se krystalovat po dobu 4 dnů, směs se zfiltruje, krystaly se promyjí petroletherem a vysuší se. Takto se získá 6,8 g bílého krystalického páru isomerů Ib. Teplota tání 78 až 80 °C. Čistota 95 % (podle plynové chromatografie).

Příklad 11

10 g krystalického trans-Cypermethrinu (s obsahem 52 % isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) a 47 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S)) se rozpustí ve 100 ml petroletheru při teplotě 50 až 60 °C. K roztoku se přidá 0,02 g 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu. Po filtraci se filtrát naočkuje při teplotě 30 °C krystaly tvořenými směsí isomerů Ib v poměru 1:1. Krystalizace se provede shora popsáním způsobem. Takto se získá 3,8 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib (1:1). Teplota tání 77 až 79 °C. Čistota 93 %. Překrystalizací z pe-

troletheru se získá produkt o teplotě tání 80,5 °C. Krystalický matečný louch se epimerizuje ve zvláštním stupni.

Příklad 12

10 g krystalického trans-Cypermethrinu [s obsahem 45 % 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) isomerů a 53 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S)] se rozpustí v 75 ml isopropylalkoholu při teplotě 50 až 60 °C. Roztok se dále zpracovává způsobem analogickým jak je popsán v příkladu 11. Takto se získá 3,6 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib. Podle plynové chromatografie činí čistota směsi o poměru 1 : 1 94 %. Teplota tání 80 °C. Další překrystalování se provádí jak popsáno v příkladu 2. Takto se získá produkt s obsahem aktivní složky více než 99 %. Krystalický matečný louch se epimerizuje ve zvláštním stupni.

Příklad 13

Do zařízení opatřeného míchadlem se přidá matečný louch získaný podle příkladu 11 (roztok obohacený isomery Ib) a dále se přidá 1 g bázeické iontoměničové pryskyřice [typ Dowex, 2 X 4 mesh (serval)]. Heterogenní suspenze se míchá při teplotě 40 °C po dobu 12 hodin, potom se zfiltruje a zbytek na filtru se promyje dvakrát vždy 2 ml isopropylalkoholu. Podle plynové chromatografie obsahuje roztok 41 % páru isomerů Ib a 46 % páru isomerů Id. Roztok se odpaří a nechá krystalovat jak popsáno v příkladu 11.

Příklad 14

Postupuje se stejným způsobem jak je popsáno v příkladu 13 s rozdílem, že se jako rozpouštědlo používá petroletheru. Podle plynové chromatografie obsahuje roztok 39 % isomerů Ib a 56 % isomerů 1(R)-trans(R) a 1(S)-trans(S).

Příklad 15

10 g bezbarvého olejovitého Cypermethrinu (s obsahem 30 % isomerů Ib, 31 % isomerů Id, 18 % isomerů Ia a 21 % isomerů Ic) se naočkuje očkovacími krystaly směsí isomerů Ib v poměru 1 : 1 a potom se směs nechá krystalovat po dobu 1 týdne při teplotě 7 °C. Získaný viskózní krystalující olej se ochladí na teplotu -15 °C, potom se suspenduje v 10 ml směsi isopropylalkoholu a diisopropyletheru v poměru 1 : 1, suspenze se ochladí na teplotu -45 °C a za studena se zfiltruje. Takto získané krystaly se promyjí 5 ml ledem ochlazeného isopropylalkoholu a vysuší se při teplotě místnosti. Takto se získají 2 g bílého krystalického produktu Ib o teplotě tání 78 až 80 °C. Podle plynové chromatografie činí čistota produktu 96 %.

Překrystalováním ze 13 ml hexanu se získá 2,25 g sněhově bílého krystalického produktu. Teplota tání 80 až 81 °C. Obsah účinné složky činí 99 %.

Příklad 16

10 g Cypermethrinu (s obsahem 30 % isomerů Ib, 31 % isomerů Id, 18 % isomerů Ia a 21 % isomerů Ic) se rozpustí ve 100 mililitrech teplého isopropylalkoholu, načež se k získanému roztoku přidá 0,02 g 2,5-di-terc.butyl-4-methylfenolu. Roztok se vyčepí přidáním 0,2 g aktivního uhlí, potom se za horka zfiltruje a filtrát se při teplotě 30 °C naočkuje očkovacím krystalem tvořeným směsí isomerů Ib v poměru 1 : 1. Směs se potom krystalizuje po dobu 24 hodin při teplotě 10 °C, 48 hodin při teplotě 0 °C a konečně 24 hodin při teplotě -5 °C (krystalizace se provádí tak, aby se předešlo vyloštění produktu v olejovité formě). Krystaly se za studena odfiltrují, promyjí se isopropylalkoholem a vysuší se při teplotě místnosti. Takto se získá 2,6 g sněhově bílého krystalického páru isomerů Ib (1 : 1). Teplota tání 78 až 80 °C, čistota 95 %. Překrystalováním z hexanu se získá 2,3 g sněhově bílého krystalického produktu. Teplota tání 80 až 81 °C. Obsah účinné složky činí 99 %.

Příklady ilustrující složení a přípravu prostředků podle vynálezu:

Příklad 17

Emulgovatelné koncentráty (EC) se připraví smísením následujících složek:

Emulgovatelný koncentrát (10 EC)

Složka	Množství kg/kg
pár isomerů Ib	0,105
cyklohexanol	0,290
Atlox 3 386 B	0,020
Atlox 3 400 B	0,045
minerální olej (bez zápachu)	0,540

Emulgovatelný koncentrát (5 EC)

Složka	Množství kg/kg
pár isomerů Ib	0,050
cyklohexanol	0,290
Atlox 3 386 B	0,020
Atlox 3 400 B	0,014
minerální olej (bez zápachu)	0,595

Prostředky na bázi emulgovatelných koncentrátů (5 EC) v dávce 20 g účinné složky na 1 ha skýtají vůči mandelince bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*) stejnou ochranu jako prostředky shodného složení,

avšak s obsahem isomerů Ia (Alphametrie) jako účinnou složku.

Příklad 18

Roztok 1,5 g párů isomerů Ib a 1,5 g polyglykoetheru mastného alkoholu se homogenizuje v homogenizátoru pro práškové složky s 30 g syntetické kyseliny křemičité (Wessalon S), 60 g mastku (pH 7,1), 5 g sacharózy a 3,35 g dodecylbenzensulfonové kyseliny. Tímto způsobem se získá řídký tekoucí prášek.

Příklad 19

20 g párů isomerů Ib se zředí 2 g ethanolu. Tento roztok se smísí v homogenizátoru pro práškové složky s 5 g vápenaté soli ligninsulfonové kyseliny, 5 g nonylfenyl-

polyglykoetheru (počet ethylenoxidových jednotek 20) a 70 g uhličitanu vápenatého. Takto získaná směs se potom rozemele na mlýně typu Alpine 100. Vzplývavost činí podle metody CIPAC 81 %. Doba smáčení činí 18 sekund.

Příklady ilustrující biologickou účinnost:

Příklad 20

Při tomto testu byly srovnávány účinky párů enantiomerů Ia a Ib na zrnokaze fazolového (*Acanthoscelides obtectus*), potměníka skladištního (*Tribolium confusum*) a bzučivku (*Lucilia sericata*). Z výsledků testů je zřejmé, že pár enantiomerů Ib je účinnější než pár enantiomerů Ia.

Výsledky tohoto testu jsou shrnuty v následující tabulce 1.

Tabulka 1

Druh testovaného hmyzu	pár enantio- merů	Dávka (mg/miska)					
		0,02	0,07	0,22	0,67	2,0	6,0
		mortalita v %					
Acanthoscelides obtectus (imágo)	Ia	10	37	63	100	100	100
	Ib	32	55	87	100	100	100
Tribolium confusum (imágo)	Ia	0	18	51	100	100	100
	Ib	14	73	100	100	100	100
Lucilia sericata (imágo)	Ia	0	30	29	57	60	65
	Ib	22	55	70	75	100	100

Test se provádí následujícím způsobem:

Stereoisomery se rozpustí ve směsi minerálního oleje a acetonu v poměru 1:2 a příslušnou dávkou roztoku účinné složky se impregnují kotouče filtračního papíru (Whatman č. 1, průměr 9 cm). Aceton se potom odpaří a pokusný hmyz se umístí na kotouče filtračního papíru, které se vloží spolu s hmyzem do Petriho misek. Pro každou dávku testované sloučeniny se provádějí 3 paralelní pokusy a do každé Petriho misky se umístí vždy 15 exemplářů pokusného hmyzu. Mortalita se zjišťuje po 24 hodinách.

Korigované procento mortality se vypočítá podle Abbottova vzorce.

Tabulka 2

Účinná složka	Dávka (mg/miska)			
	0,11	0,33	1,00	3,00
		mortalita v %		
1(S)-trans(R) (Ii)	0	0	71	90
1(R)-trans(S) (Ig)	80	94	100	100
pár enantiomerů Ib	90	100	100	100

V předchozí tabulce i v tabulkách následujících se dávka účinné látky udává v mg/miska. Rozumí se tím dávka účinné látky, kterou byl impregnován kotouč filtračního papíru vložený do misky.

Příklad 21

Výsledky uvedené v následující tabulce 2 prokazují synergismus mezi stereoisomery páru enantiomerů Ib. Tento test se provádí za použití potměníka skladištního jako pokusného hmyzu (*Tribolium confusum*). Při použití různých dávek účinné složky bylo při kontaktním účinku dosaženo následujících výsledků:

Tento test se provádí podle stejné metody jako je popsána v příkladu 20.

Příklad 22

V následující tabulce 3 jsou shrnuty hod-

Tabulka 3

Stereoisomery Cypermethrinu	LD ₅₀ (μg/exemplář hmyzu) Tribolium confusum			LD ₅₀ (μg/exemplář hmyzu) Musca domestica		
	naměřená hodnota	očeká- vaná hodnota	faktor synergis- mu	naměřená hodnota	očeká- vaná hodnota	faktor synergis- mu
Ig 1(R)-trans(S)	73,6	—	—	13,4	—	—
Ii 1(S)-trans(R)	1 291,8	—	—	141,9	—	—
Ib	51,9	139,3	2,68	12,8	24,5	1,92

Shora uvedená data prokazují synergismus mezi trans-isomery obou typů.

Testy byly prováděny následujícím způsobem:

a) Test na mouchu domácí (Musca domestica)

Účinné složky se rozpustí v 2-ethoxyethanolu a kapičky roztoku o objemu 0,3 μl se aplikují na dorsální kutikulum samičích exemplářů mouchy domácí o stáří 3 až 5 dnů. Na každou dávku se používá 10 exemplářů pokusného hmyzu a provádějí se vždy 2 paralelní pokusy. Testy se provádějí pro 5 různých dávek účinné látky, v jejichž rozsahu se pohybuje účinnost od 0 °C do 100 %. Po ošetření se exempláře pokusného hmyzu umístí do skleněných lahviček. Mortalita se zjišťuje po 24 hodinách. Zjištěná data se převádějí na log₁₀ dávky a mortalitu metodou probitů. LD₅₀ a hodnoty mezi spolehlivosti se vypočítají lineární regresní analýzou hodnot log probitů. Očekávané hodnoty, které jsou potřebné pro výpočet synergismu, se získají pomocí harmonického průměru. Faktor synergismu představuje poměr očekávaných hodnot a naměřených hodnot.

b) Test na potměnka skladištního (Tribolium confusum)

Účinné složky se rozpustí v 2-ethoxyethanolu a kapičky roztoků o objemu 0,3 μl aplikují na abdominální část imág pokusného hmyzu o stáří 1 až 2 týdnů. Ošetření se provádí ve dvou paralelních pokusech za pou-

noty LD₅₀ pro isomery Ig a If a pro pár isomerů Ib. Uvedená data byla naměřena po místním ošetření.

žití 20 exemplářů pokusného hmyzu na každou dávku. Testy se provádějí pro 5 různých dávek účinné látky, v jejichž rozsahu se pohybuje účinnost od 0 % do 100 %.

Hodnocení a stanovení hodnot LD₅₀ a faktorů synergismu se provádí stejným způsobem jako je popsán shora v odstavci a).

Příklad 23

Test na adulty Aphidinus matricariae — reziduální protektivní účinek

Testy se provádějí ve skleněných nádobách, na jejichž stěny se aplikuje účinná látka. Účinkům zbytků této účinné látky se vystaví adulti Aphidinus matricariae a zjišťuje se počet přežívajících exemplářů hmyzu.

Ošetření se provádí testovanými účinnými látkami a vodou (kontrolní pokus).

Každý pokus se opakuje alespoň třikrát. Velikost ošetřované plochy je představována plochou vnitřku skleněné nádoby.

Používá se parazitů známého stáří (24 hodin).

Produkty, které se testují, se aplikují na vnitřek skleněné nádoby v koncentraci 5 a 1 ppm.

Do každé ze skleněných nádob se vloží 10 samičích exemplářů Aphidinus matricariae a med jako potrava. Po 1, 5 a 24 hodinách se v nezávislých pokusech zjišťuje počet přežívajících exemplářů. Zjistí se celkový počet přežívajících exemplářů pro každou z nádob. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4

Účinná látka	Koncentrace			
	5 ppm	1 h	5 h	1 ppm 24 h
Ia	100	100	100	96
Ib	100	0	75	88
kontrola	0	0	0	1,5

Příklad 24

Přímý kontaktní účinek na kukly druhu *Aphidinus matricariae*

Dospělé kukly *Aphidinus matricariae* na listech papriky se umístí do Petriho misek a postříkají se účinnými látkami. Používá se listů papriky, na nichž jsou kukly ve stadiu 2 až 3 dnů před líhnutím. Listy se vloží na navlhčeném filtračním papíru do Petriho misky z plastické hmoty.

Ošetření se provádí stejným způsobem jako v příkladu 23.

Kousky listů se přenesou po ošetření na duo průhledných Petriho misek. Misky se uchovávají v klimatizované místnosti při teplotě 20 °C, při 70% relativní vlhkosti vzduchu a při denním cyklu 16 hodin světlo a 8 hodin tma. Přežívající kukly se líhnou po 2 až 3 dnech. Zjišťuje se počet živých a usmrčených exemplářů testovaného hmyzu.

Výsledky tohoto testu jsou uvedeny v následující tabulce 5.

Tabulka 5

	30	Koncentrace (ppm)		1
		10	5	
		mortalita v %		
Ib	61,0	0	0	0
Deltamethrin	75,0	33,0	0	0
kontrola	0	0	0	0

Příklad 25

Účinné složky se rozpustí v 2-ethoxyethanolu a kapičky roztoků o objemu 0,3 µl se aplikují na abdominální část imág mandelinky bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*). Ošetření se provádí za použití dvou pa-

ralelních pokusů, přičemž se na každou dávku účinné látky používá 10 exemplářů pokusného hmyzu. Po ošetření se hmyz umístí do Petriho misek a po 48 hodinách se zjišťuje mortalita. Výsledky jsou uvedeny v následující tabulce 6.

Tabulka 6

Enantiomery Cypermethrinu	0,05	Dávka (µg/exemplář hmyzu)		
		0,10	0,20	0,40
		mortalita v % po 24 hodinách		
Ib	0	25	75	85
Cypermethrin	0	20	45	75

Příklad 26

Imága potměníka skladištního (*Tribolium confusum*) se ošetří způsobem popsaným v příkladu 20 a po 24 hodinách se stanoví mortalita v %. K účinným látkám se přidá-

vá piperonylbutoxid (označovaný dále jako PBO) v množství 0,5 mg/miska. Výsledky tohoto testu jsou uvedeny v následující tabulce 7. Z uvedených výsledků lze zjistit, že pár enantiomerů Ib může být synergizován vyšší měrou než isomerní pár Ia.

Tabulka 7

Účinná složka	Dávka (mg/miska)				
	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025
	mortalita v % po 24 hodinách				
Ia	96	53	12	0	0
Ia + PBO	100	58	16	0	0
Ib	100	85	51	10	0
Ib + PBO	100	91	68	39	9

Příklad 27

Účinné složky se rozpustí v 2-ethoxyethanolu a získané roztoky se aplikují ve formě kapiček o obsahu 0,2 μ l na zádožnou část larv *Hyphantria cenea* v 7. až 8. larválním stadiu. Ošetřené larvy se umístí na jahodníkové listy a ty se vloží do Petriho misek.

Test se provádí pro 5 různých dávek účinné složky. Provádějí se dva paralelní pokusy a pro každou dávku se použije 10 exemplářů pokusného hmyzu. Po 24 hodinách se spočítají usmrčené exempláře pokusného hmyzu a vypočte se mortalita v %. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce 8.

Tabulka 8

Stereoisomery Cypermethrinu	Dávka (μ g/larva)				
	0,023	0,047	0,094	0,188	0,375
	mortalita v % po 24 hodinách				
Ib	10	15	30	70	80
Cypermethrin	0	0	25	50	75

Příklad 28

Emulzní koncentráty (5 EC) připravené podle příkladu 17 se zředí 50 $\times$, 100 $\times$, 200 $\times$, 400 $\times$, 800 $\times$ a 1600 $\times$ vodou a vždy 0,5 ml z těchto emulzí se postříkem aplikuje na skleněnou desku. Po oschnutí postřik-

kové vrstvy se na každou desku umístí 10 imág mandelinky bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*) a hmyz se přikryje. Všechny testy se provádějí za použití 6 dávek a 3 paralelních pokusů pro každou dávku. Usmrcený hmyz se spočítá po 48 hodinách. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce 9.

Tabulka 9

Emulzní koncentrát (5 EC)	Zředěn					
	1 600 $\times$	800 $\times$	400 $\times$	200 $\times$	100 $\times$	50 $\times$
	mortalita v procentech					
Cypermethrin	0	17	33	50	67	83
Ib	0	13	37	57	87	100

Příklad 29

Test insekticidního účinku na imága zrnokaze fazolového (*Acanthoscelides obtectus*)

Usmrcený hmyz se spočítá po 24 hodinách a vypočte se mortalita v procentech. Výsledky testu jsou uvedeny v tabulce 10.

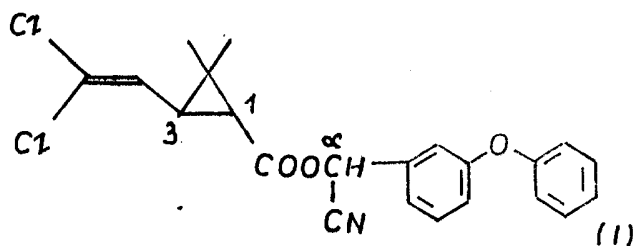
Tabulka 10

Emulzní koncentrát (5 EC)	Zředěn					
	1 600 $\times$	800 $\times$	400 $\times$	200 $\times$	100 $\times$	50 $\times$
	mortalita v %					
Cypermethrin	0	3	10	20	43	60
Ib	3	10	20	37	53	67

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Synergický insekticidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou látku ob-

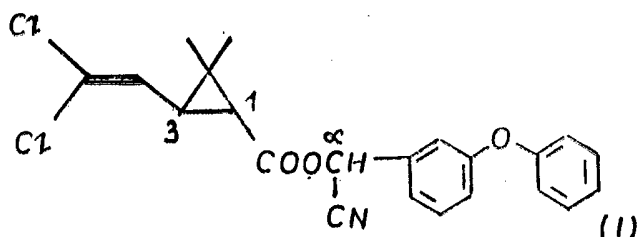
sahuje 0,001 až 99 % hmot. syntetického pyrethroidu vzorce I



příčemž z osmi možných isomerů je přítomen pouze pár enantiomerů Ib, tj. směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) isomerů, popřípadě ve směsi s alespoň jedním aktivátorem a s pomocnými složkami, zejména antioxidačními činidly, stabilizátory, smáčedly, emulgátory, dispergátory, prostředky proti

pěnění, ředidly nebo/a plnidly v množství až do 100 % hmot.

2. Způsob přípravy směsi isomerů Ib sestávající pouze z párů enantiomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), tj. obsahující z osmi možných isomerů sloučeniny vzorce I



pouze dva isomery, ze směsi obsahující také další isomery vzorce I, vyznačující se tím, že se

a) ze směsi obsahující žádané isomery ve směsi s dalšími možnými isomery připraví nasycený roztok v protickém nebo apolárním inertním organickém rozpouštědle, tento roztok se naočkuje krystalem tvořeným párem enantiomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R), a vyloučené krystaly se izolují při teplotě mezi +30 a -30 °C, nebo se

b) naočkuje tavenina směsi obsahující žádané isomery ve směsi s dalšími možnými isomery při teplotě mezi 10 a 60 °C očkovacím krystalem tvořeným párem enantiomerů 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R), tavenina se nechá vykrystalovat při teplotě mezi 30 a -10 °C, a popřípadě se takto získaná směs suspenduje v protickém nebo apolárním aprotickém rozpouštědle při teplotách mezi -10 a -20 °C a vyloučené krystaly se izolují, nebo se

c) směs obsahující trans-isomery rozpustí v sekundárním anebo terciárním organickém aminu se 4 až 9 atomy uhlíku, jakožto bázi,

popřípadě za přídavku organického rozpouštědla, a takto získaný roztok se naočkuje krystalem tvořeným isomery 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R) a potom se vyloučené krystaly odfiltrují.

3. Způsob podle bodu 2 varianty a) nebo c), vyznačující se tím, že se jako organického rozpouštědla používá uhlovodíku s 1 až 12 atomy uhlíku, chlorovaného uhlovodíku s 1 až 6 atomy uhlíku, dialkyletheru s 1 až 5 atomy uhlíku v alkylových zbytcích nebo alkoholu s 1 až 10 atomy uhlíku, přičemž tato rozpouštědla mohou mít řetězec příčný nebo rozvětvený a mohou být cyklická nebo alicyklická.

4. Způsob podle bodu 2 varianty a), vyznačující se tím, že očkování pomocí očkovacího krystalu se provádí v přítomnosti antioxidačního prostředku, výhodně terc.butylhydroxytoluenu nebo 2,2,4-trimethylchinolinu a za použití ethanolu, isopropylalkoholu nebo hexanu jako rozpouštědla.

5. Způsob podle bodu 2 varianty a), vyznačující se tím, že se jako rozpouštědla používá alkanu se 4 až 10 atomy uhlíku,

cykloalkanu s 5 až 10 atomy uhlíku, alkanolu s 1 až 8 atomy uhlíku nebo/a cykloalkanolu s 5 až 8 atomy uhlíku nebo jejich směsi, výhodně hexanu, petroletheru, cyklohexanu, methanolu, ethanolu nebo isopropylalkoholu.

6. Způsob podle bodu 2 varianty a), vyznačující se tím, že se jako rozpouštědla

používá methanolu, ethanolu nebo isopropylalkoholu.

7. Způsob podle bodu 2 varianty c), vyznačující se tím, že se jako organického aminu jakožto báze, používá triethylaminu, morfolinu, pyrrolidinu, piperidinu, diisopropylaminu, efedrinu nebo sek.butylaminu.