



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 90109426.9

[51]Int.Cl⁶

A01N 53/08

[45]授权公告日 1996 年 6 月 12 日

[24]颁证日 96.3.16

[21]申请号 90109426.9

分案原申请号 86101380.8

[22]申请日 86.3.7

[30]优先权

[32]86.1.8 [33]HU[31]225174/86

[73]专利权人 奇诺英药物化学工厂有限公司

地址 匈牙利布达佩斯

[72]发明人 拉斯洛·帕普 吉奥吉·黑达希

代理人 王 杰

桑多尔·拉尔坦 伊斯特万·塞克利

比拉·伯托克 鲁多夫·索斯

埃塞比特·拉德瓦尼·尼·赫格杜斯

拉纳斯·纳吉 安塔尔·加扎里

埃瓦·索姆法 阿格尼斯·赫格杜斯

桑多尔·伯塔尔 塔马斯萨伯尔克希

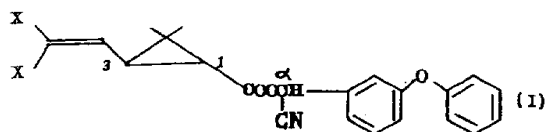
[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

权利要求书 1 页 说明书 30 页 附图页数 0 页

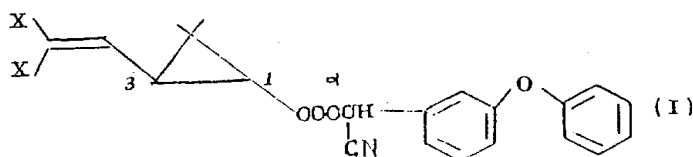
[54]发明名称 多种异物体活性组分的组合物

[57]摘要

含多种活性组分的杀虫组合物含合成拟除虫菊酯活性组分 (I) 0.001~99% (重量)。(X 代表氯)。即, 出自 8 种可能的异构体对映体对 Ia:Ib=55:45~25:75 的混合物至少占 95%。其中 Ia 为 1R 顺式 S+1S 顺式 R, Ia 为 1R 反式 S+1S 反式 R, 假如需要, 掺入激活剂和/或辅助剂, 以抗氧剂, 稳定剂, 湿润剂, 乳化剂, 分散剂, 防沫剂, 稀释剂, 载体和/或填充剂为佳, 数量可达 100%。



1.含有多种异构体活性组分的杀虫组合物，其特征在于包含一种通式 (1) 的合成，拟除虫菊酯那样的活性组分，其所占重量比为 0.001~99%，(通式 (1) 中 X 代表氯)，一即出自 8 种可能的异构体对映体对 Ia : Ib = 55 : 45~25 : 75 的混合物至少占 95%，其中 Ia 为 1R 顺式 S+1S 顺式 R，Ib 为 1R 反式 S+1S 反式 R-，可以在混合物中掺入一种激活剂，和 / 或一种辅助剂，直至 100%；例如抗氧剂、稳定剂、湿润剂、乳化剂、分散剂、防沫剂、稀释剂、载体和 / 或填充剂。



2.根据权利要求 1 的杀虫组合物，其中包含作为活性组分使用的 Ia : Ib = 40 : 60 的混合物。

3.根据权利要求 1 的杀虫组合物，其中包含作为活性组分使用的 Ia : Ib = 30 : 70 的混合物。

4.根据权利要求 1 的杀虫组合物，其中包含作为活性组分使用的 Ia : Ib = 50 : 50 的混合物。

5.根据权利要求 1 所述的杀虫组合物的用途，以每公顷采用 2.0-25g 活性组分的剂量可防止昆虫害虫。

说明书

多种异构体活性组分的组合物

本发明涉及多种拟除虫菊酯异构体活性组分的组合物。

在本说明书中，与“ α ”表示的手性碳原子相关的取代基的立体构型分别用“S”和“R”表征。“顺式”和“反式”的名称分别标志着与环丙烷环的碳原子“3”相连的取代基的位置。环丙烷环的碳原子“3”是与碳原子“1”的取代基的立体构型有关。与碳原子“1”相连的取代基的绝对立体构型分别用词头“1R”和“1S”表示。

在本说明书中，各种对映体和对映体对用下述缩略语表示：

Ia: 1R 顺式 S 和 1S 顺式 R 的混合物

Ib: 1R 反式 S 和 1S 反式 R 的混合物

Ic: 1R 顺式 R 和 1S 顺式 S 的混合物

Id: 1R 反式 R 和 1S 反式 S 的混合物

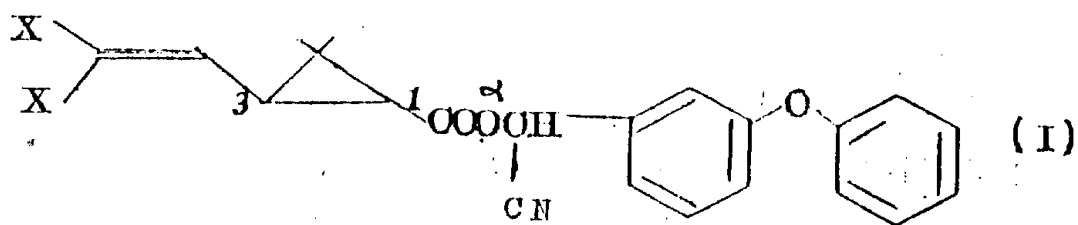
If: 1R 顺式 S

Ig: 1R 反式 S

Ih: 1S 顺式 R

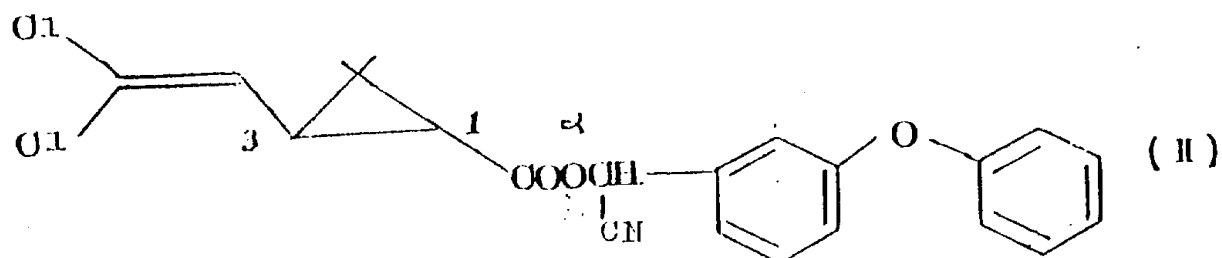
Ii: 1S 反式 R

由通式(I)的化合物：



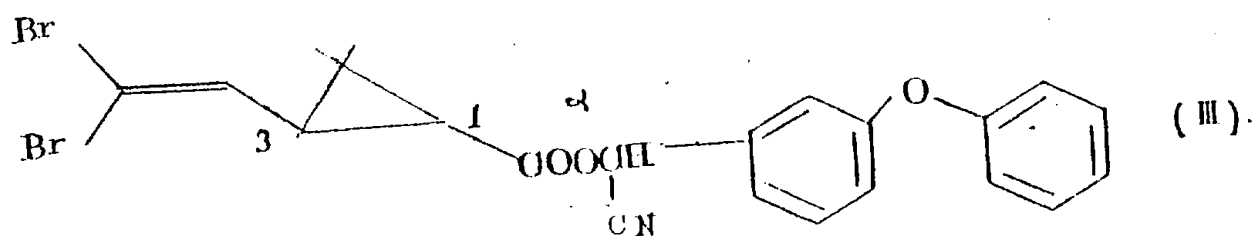
可以通过商业途径得到下列化合物：

—通式(II)的“腈二氯苯醚菊酯”(包括其全部异构体在内)



—通式(II)的“甲体氯氰菊酯”只含 1R 顺式 S 和 1S 顺式 R 异构体；

—通式(III)的“丁体氯氰菊酯”只含 1R 顺式 S 异构体。



基于杀虫效果选择可能的异构体是根据试验的结果进行的(特别是依据在家蝇类昆虫上所进行的试验),某些异构体对某些昆虫表现出强有力的毒性,人们一直明显地趋向于向市场投放或者合成活

性最强的异构体。〔*Pest. Sci.* /7, 273—(1976)〕。

众所周知, 通式(II)的拟除虫菊酯(其类名为“腈二氯苯醚菊酯”)属于合成拟除虫菊酯重要的类族, 它如同杀虫剂一样有用(匈牙利专利 No. 170, 866)。这种化合物可以在有碱的情况下, 通过间苯氧基苯甲醛氰醇和环丙烷甲酸氯化物反应而生成〔*Pestic. Sci.* 6, 537—…(1975)〕。这样获取的产物是由 8 种立体异构体即是由一种 4 个对映体对的混合物组成。假如使用的是一种反式和顺式的比例 60 : 40 的环丙烷甲酸氯化物的混合物, 那么这种混合物包含 18—19% 的对映体对 Ia, 22% 的对映体对 Ic, 26—27% 的对映体对 Ib 以及 33—34% 对映体对 Id。

根据先有技术, “腈二氯苯醚菊酯”的立体异构体显出不同的生物活性。通常认为含有顺式环丙烷甲酸的分子活性比起相对应的反式衍生物的分子活性要强〔*Pestic. Sci.* 7, 273(1976)〕。

在各种拟除虫菊酯的对比生物试验中〔*Pestic. Sci.* 9, 112—116 (1978)〕, 曾对顺式和反式立体异构体(包括腈二氯苯醚菊酯的立体异构体对)共同进行过评估。

比较试验是在家蝇中的 *L* 属和辣根猿叶虫中的 *Fab* 属进行的。试验披露从反式异构体衍生的氯衍生物相关的 1R 反式 S(Ig) 和 1R 反式 R 的活性数据。上述的数据表明尽管 1R 反式 S 异构体具有很强的活性, 但 1R 反式 R 异构体的活性要弱得多〔根据试验, 右旋反灭虫菊酯(100)在家蝇上的活性为 1400 和 81, 在辣根猿叶虫上为 2200 和 110〕。试验进一步揭示两种试验的异构体的混合物的活性要比计算值低。因而, 这种异构体表现出一种消效作用而不是所期望的增效作用。在家蝇和辣根猿叶虫上其消效率分别为 1.42 和 1.46。

由于上述试验和出版物,使得反式异构体及其混合物丧失了生物学效益,研究集中到活性顺式衍生物及其混合物上。这就导致人们开发甲体氯氰菊酯[氯衍生物 1R 顺式 S 和 1S 顺式 R(Ia)的异构体混合物]、癸体氯氰菊酯[只包含溴衍生物 1R 顺式 S 异构体(I_f)]。

为此,多种从已知的脞二氯苯醚菊酯类异构体混合物制备富集顺式异构体的混合物的方法属于公知内容。

本发明的一个内容是提供一种含有多多种活性组分的杀虫组合物。假如需要,还可以掺入激活剂和/或数量可达 100%的助剂,优选抗氧化剂、稳定剂、湿润剂、乳化剂、分散剂、防沫剂、稀释剂、载体和/或填充剂。这种杀虫组合物包含着通式(I)的合成拟除虫菊酯那样的活性组分,其所占的重量比为 0.001—99%(通式(I)中 X 代表氯)。即,在 8 种可能的异构体中,对映体对 Ia : Ib 为 55 : 45 至 25 : 75 的混合物至少占 95%,其中, Ia 为 1R 顺式 S+1S 顺式 R, Ib 为 1R 反式 S+1S 反式 R。

本发明确认了异构体混合物 Ia+Ib 具备适宜的生物特性。尽管在通式(I)的拟除虫菊酯的领域里已经进行了广泛的研究工作并出版了大量的文献及专利,上述特性仍然出人意料之外和具有新颖性。

人们进一步懂得富集顺式异构体的混合物可以用结晶的方法从含其它异构体的溶液中制取[C. A. 95,1981;公开号:57755/81]。一种大致纯的 1R 顺式 S 和 1S 顺式 R 异构体的 1 : 1 混合物可以通过采用合适的溶剂从含有其它顺式异构体的混合物中分离出来(英国专利:2,064,528)。据说,这种异构混合物 Ia 十分活泼。特别是,为

了制备顺式异构体含量超过某一限度(约 50%)的顺式环丙烷甲酸中间体,人们研究出特定的所谓“高顺位”合成法,然而这些方法的费用相当高[*Angew. Chem. 1e*, 24, (11), 996(1985)]。

本发明发现:当采用 1R 反式 S 异构体 Ig(通式(II)的化合物中最活跃的反式异构体)和 1S 反式 R 异构体 Ii(属于其余七种异构体中活性较低者)的组合形式时,未发现早期公开的异构体对所表现出的消效性。

况且,当采用纯 Ig 和 Ii 异构体时,除了加合效应外又出现了增效效应。

上述发现使得人们能够从合成拟除虫菊酯异构体中进行一种新的选择,进而研制一种具有突出特性的新的活性组分类型。上述新型活性组分呈现优于迄今已知的异构体:

- 对于温血类动物和人类的毒害较弱;
- 生产过程更加经济;
- 对有用的寄生虫和蜂的损害较小。

在我们共同未决的专利申请中(序号为 158/85)描述并要求保护含有异构体混合物 Ib 的新型组合物。

本发明进一步发现,先前观察到的单一异构体生物活性次序以及描述异构体对的已知规律与其它异构体对没有必然的联系。

因而,我们测试了 1R 反式 S+1S 反式 R 对映体对 Ib 我们通过试验发现 Ib 具有活性)并且同时将其与其它异构体进行对比。比较表明,在对映体对 Ib(即 Ig 和 Ii)中两种对映体之间所观察到的增效作用没有出现在相应的顺式对映体对 Ia(即 If 和 Ih)中两种对映体之间。

本发明进一步发现,对于 1R 顺式 S(I_f)和 1R 反式 S(I_g)异构体,更活泼的通常是 I_f 异构体,在某些种类上对映体对 I_a 和 I_b 的生物活性证明是相反的。

鉴于上述结果,我们意外地发现:当同时使用对映体对 I_a 和 I_b 时,就会观察到增效效应,即组合效应要超过两种对映体对各自被使用时产生的加合效应。

业已发现 I_a+I_b 混合物的增效的生物效应不仅限于其中 I_b 比 I_a 活泼的混合物。因而,对于科罗拉多马铃薯甲虫使用这两种对映体对可以产生明显的增效作用。实施例对上述结果进行了详述。

基于上述发现,我们从已知异构体混合物中进行了新的筛选,因而产生了本发明的新型组合物。

除了增效效应外,本发明的组合物还具有许多其它优点,因此,它是一种优良的产品。十分重要的是,与迄今已知的同功效的化合物相比本发明的组合物对于哺乳动物产生的毒性小。这一点已由所谓的选择性指数(分别为 517 和 747)证明无疑。选择性指数为鼠(口服)测量的半数致死量(分别为 280 和 355mg/kg)与家蝇局部测量的半数致死量(分别为 0.54 和 0.48mg/kg)的商。上述 I_a 的选择性指数等于 $50/0.45=111$ 。

增效效应也可以在螨体上观察到(见生物实施例 19),因而这种组合物作为杀螨剂也是有效的。本发明的组合物对于蜂类显出的毒性很低,它不危害有用的昆虫和寄生物(生物实施例 25 和 26)。上述优点应归功于活性组分的排斥效应,更好的持久性和适宜的特有活性。

上面的特性使本发明对映体对的混合物能够应用在植物综合保

护技术(IMP=有害生物综合治理)。

本发明组合物的经济效益至少和其生物效率一样重要。制备纯的顺式对映体对 Ia 需要非常昂贵的合成方法或者引起在反应混合物中生成的反式成分的丧失。另一方面,本发明保证几乎所有来自借助最廉价合成法形成的反应混合物的组分 Ia 和 Ib 能够得到应用(效率当然取决于所用的特殊的合成方法以及混合物中组分 Ia 和 Ib 的比例)。

本发明的包含与已知添加剂混合的异构体对 Ia 和 Ib 的杀虫组合物可以配制成适合直接使用形式。

本发明的组合物可以是超低剂量(ULV)组合物喷洒液体、可分散粉末、颗粒、可湿性粉末和其它粉末、稳定乳液等。上述组合物适于对菜地、葡萄园、果园、庄稼地以及其它大规模耕作所进行的杀虫处理。由于毒性低,本发明的组合物特别适用于杀灭隐藏在室内和马厩壁内的害虫并且适用于清理牧场。

本发明的另一方面提供上述杀虫组合物的使用方法。在野外条件下,最好是以每公顷 2—25 克活性组分的量施用上述组合物。

本发明的杀虫组合物除含有异构体对 Ia+Ib 式活化剂以外还可以含有增效剂,例如:氧化胡椒基丁醚。上述添加剂的增加没有增加对温血类动物的毒性,而是加强了活性组分的效力。

本发明优选实施方案提供了包含 1—99%(重)活性组分和 99—1%(重)适宜的添加剂的可分散颗粒。作为助剂,可以使用重量占 0.1—1%的阴离子和/或非离子表面活性剂如烷芳基磺酸碱金属盐,烷芳基磺酸和甲醛、烷芳基聚乙二醇醚、硫化长链醇、聚环氧乙烷、硫化脂肪族醇、脂肪酸聚乙二醇醚形成的浓缩物的碱金属盐和各种其

它市售的表面活性剂。

本发明提供的杀虫组合物也可以配制成最好是含5—50%(重)活性组分和50—95%(重)添加剂的浓缩物的形式,当在水中乳化浓缩乳化液时,该添加剂保证稳定的乳化液生成。

作为添加剂,可以使用重量比为1—20%的表面活性剂和/或重量比为0.1—5%的稳定剂,该混合物最好是与有机溶剂混合达到100%。

作为表面活性剂,最好使用阴离子和非离子表面活性剂。最好使用下列表面活性剂:烷芳基磺酸钙盐,磷酸单酯和双酯类、壬基和三丁酚聚乙二醇醚,脂肪醇和环氧乙烷的加合物,脂肪酸聚乙二醇酯,环氧乙烷—1,2 环氧丙烷嵌段共聚物等等。

作为溶剂,最好使用芳烃(例如:二甲苯),环己醇、丁醇、甲乙酮、异丙醇等。

本发明的组合物还可以包含其它能够减少活性组分数量的增效剂。为此,最好是用氧化胡椒基丁醚。

本发明的另一方面是提供一种杀虫活性组分的制备方法。出自通式(I)给出的合成拟除虫菊酯的8种可能异构体(式中X代表氯),这种杀虫活性组分实际上只包含对映体对Ia:Ib为55:45—25:75的混合物(其中Ia为1R顺式S和1S顺式R,Ib为1R反式S和1S反式R),该方法包括:

a)从除了包含异构体Ia+Ib以外,还包含其它可能的异构体,和/或含有与期望值不同的比例的异构体对Ia+Ib的混合物中制备一种质子或非极性非质子惰性有机饱和溶液,把由对映体对Ia:Ib=55:45—25:75的混合物组成的籽晶放入该溶液中,在30℃

——30℃的温度下析出沉淀的晶体；或

b) 在温度 10—60℃之间，将晶体放入一种熔融混合物中，这种混合物除了含有异构体对 Ia+Ib 以外，还包含其它异构体，和/或含有与期望值不同的比例的异构体 Ia+Ib，籽晶由对映体对 Ia : Ib = 55 : 45—25 : 75 的混合物组成，溶液在 30℃——10℃的温度下结晶，假如需要，在—10℃——20℃的温度下，把这样获得的混合物悬浮在质子或非极性非质子的惰性有机溶剂中，析出沉淀的晶体；或

c) 向一种溶液或一种熔融混合物中添加一种对映体对 Ia 或 Ib，这种混合物除了包含异构体 Ia+Ib 外，还包括其它异构体，和/或含有与期望值不同的比例的异构体 Ia+Ib，添加数量保证溶液或熔融液应以 55 : 45—25 : 75 的比例包含异构体，假如需要，则可按 a) 或 b) 所示方法进行结晶；或

d) 以预定的比例混合对映体对 Ia 和 Ib (必要时在质子或无极性非质子有机溶剂存在下)，使混合物均化，并进行结晶 (假如需要随后按 a) 进行结晶)。

本发明中 a) 的方法优选通过采用 C₁₋₁₂ 烃，C₁₋₆ 氯化烃，C₁₋₅ 烷基醚或 C₁₋₁₀ 醇作为有机溶剂来完成。上述溶剂可以是直链的也可以是支链的，可以是环，也可以是脂环。

优选在抗氧剂 (特别是，叔丁基羟基甲苯或 2,2,4—三甲基喹啉) 存在下借助籽晶完成结晶过程并且利用乙醇，异丙醇石油醚或己烷作为溶剂。

最好是通过在缓慢冷却下完成结晶实施该方法。

根据本发明方法的优选实施方式，60% 反式腈二氯苯醚菊酯和 40% 顺式腈二氯苯醚菊酯对映体对混合物 (18.2% Ia, 26.8% Ib,

21.8%Ic 和 33.2%Id;下文称其为 Ie) 被用作原料。上述混合物被溶于异丙醇中, 在 0.01%2, 2,4-三甲基喹啉或叔丁基羟基甲苯存在下借助由 Ia 和 Ib 的混合物组成的籽晶对该溶液进行结晶处理。我们以 35—40% 的绝对收率获得一种晶体, 这种晶体熔点为 63.5—65℃, 其中对映体对 Ia 和 Ib 的比值为 40 : 60, 并且还包括 5% 作为杂质存在的对映体对 Ic 和 Id。这样获得的产物可以上述方法进行重结晶。这样, 对映体对 Ia 和 Ib 的混合物的纯度超过 99%。

当对其它顺/反比的混合物进行重结晶时, 我们获得了类似结果。被用作原料的腈二氯苯醚菊酯可以通过酯化具有适当顺/反比值的环丙烷甲酸混合物来制备。

下表给出了具备不同顺/反比值的混合物的熔点。

Ia/Ib	25 : 75	30 : 70	40 : 60	50 : 50	55 : 45
熔点(℃):	67—71.5	65—78	63.5—65	60.5—62	61.5—64

至于是否能够按照预定方向完成结晶步骤, 其操作可行性很大程度上依赖于腈二氯苯醚菊酯混合物原料的纯度。如果活性组分的含量低于 95%, 那么, 收率就会降低, 甚至焦油状杂质能够抑制结晶。

本发明对映体对 Ia 和 Ib 混合物的结晶也可在无溶剂的情况下进行。这样, 可以用含 Ia 和 Ib 晶体放入腈二氯苯醚菊酯组合物 Ie 中, 在冰箱中 Ia 和 Ib 的混合物在一个星期内便可沉淀。通过把冷却到 -20℃ 的乙醇添加到该混合物中并经过滤分离晶体。

本发明对映体对 Ia 和 Ib 的混合物也可以通过掺入和/或结晶数量不同的 Ia 和 Ib 的方法制取, 或者通过混合和/或结晶 Ia 和 Ib 混合物(其中 Ib 数量为计算值)的方法制取。

本发明产物的生物活性对不同种类昆虫做过试验。这些试验披露了当作参照标准的和用已知方法(例如用色谱分离法或用从手性酸中制取的腈二氯苯醚菊酯的色谱分离法)制取的立体异构体的效应。

本发明的杀虫组合物对环境无污染,特别适用于对抗隐藏在室内和马厩中的飞虫和害虫,也适用于防治牧场害虫。

在下述化学和生物学实施例中进一步阐述了本发明,但是本发明的保护范围并非仅限于此。

化学实施例:

实施例 1

温度为 45.0°C,在不断搅拌下,将 100g 的腈二氯苯醚菊酯(根据气体色谱法由一种 18.2% Ia,21.8% Ic,26.8% Ib 和 33.2% Id 的混合物组成),0.2 克氢氧化钾和 0.2 克 2,6—二叔丁基—4—甲基酚溶在 2000ml 异丙醇中。把这种溶液缓慢地冷却到 30°C,在 30°C 用活性炭澄清、过滤。在这种无色溶液中放入由 60% Ib 和 40% Ia 组成的结晶,混合物在 -10°C 搅拌 24 小时。过滤沉淀的产物,用异丙醇洗涤,放在真空中干燥。这样就获得了 36.02g 雪白的晶状产品,其熔点为 62—65°C(非修正值)。根据气相色谱法和薄层色谱法分析,产物含 37% Ia 和 58% Ib 异构体,收率为 76%(与原料腈二氯苯醚菊酯的 Ia+Ib 异构体含量有关)。Ia 异构体 $R_f=0.25$, Ib 异构体 $R_f=0.20$ 。从异丙醇中重结晶后,作为第一次收获,我们得到了 32 g 产物,其熔点为 63.5—65.0°C;产物由 39.5% Ia 和 59.5% Ib 组成。红外光谱(KBr) $\nu_{\text{C=O}}=1730, 1735\text{cm}^{-1}$

核磁共振(CDCl_3) δ (百万分之一):

1.05—2.45m(8H); 5.6, d, $J=8\text{Hz}$
 (=CH 反式 0.6H); 6.14, d, $J=8\text{Hz}$
 (=CH 顺式 0.4H); 6.35, d(1H);
 6.85—7.60m, (9H)

实施例 2

温度为 45°C 中, 在不断搅拌下将 100g 脞二氯苯醚菊酯(27.8% Ia, 21.8% Ib, 32.1% Ic 和 18.2% Id) 0.2g 氢氧化钾和 0.2g 2,6—二叔丁基—4—甲基酚溶在 2000ml 异丙醇中。在 30°C 用活性炭澄清溶液并过滤。把由 20% Ib 和 80% Ia 组成的籽晶放入这种无色溶液中, 在 -10°C 搅拌 36 小时。过滤沉淀产物, 用异丙醇洗涤并在真空中干燥。这样我们获得 30g 雪白的晶体产物, 其熔点为 $66-73^{\circ}\text{C}$ 。根据气相色谱法分析, 这种产物含 77% Ia + 19% Ib, 纯度为 96% (薄层色谱法, 见实施例 1)。从异丙醇中重结晶后, 一次生成 26.5g 雪白的晶体产物, 其熔点为 $70-73^{\circ}\text{C}$, 含有 81.5% Ia + 18% Ib (气相色谱法分析)。红外光谱 (KBr) $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1730\text{cm}^{-1}$

核磁共振 (CDCl_3) δ (百分之一):

1.05—2.45m(8H); 5.60, d, $J=8\text{Hz}$
 C=CH 反式 0.2H); 6.14d $J=8\text{Hz}$
 (=CH 顺式 0.8H); 6.35, d(ArCH 1H)
 6.85—7.60m(9H)

实施例 3

把由 60% Ib 和 40% Ia 组成的籽晶放入 100g 无色透明的油质

腈二氯苯醚菊酯(18.2%*Ia*, 21.8%*Ic*, 26.8%*Ib* 和 33.2%*Id*)中, 溶液在 7℃ 结晶一个星期。这种混合物悬浮在 100ml 异丙醇和二异丙基醚(1:1)混合溶液中, 在 -15℃ 下将其过滤。晶体用异丙醇洗涤, 在真空中干燥。这样我们得到 40.1g 白色晶体产物。该产物含 37% *Ia* 以及 59%*Ib*, 其熔点为 62.5—65℃, 其收率为 86%。从异丙醇中重结晶后, 首次生成 36g 雪白的晶体产物, 其熔点为 63.5—65℃, 含有 40%*Ia* 和 60%*Ib*(气相色谱法分析)。红外光谱数据和核磁共振数据与实施例 1 中给出的相同。

实施例 4:

在 0℃ 和不断搅拌下, 将 100g 腈二氯苯醚菊酯(18.2%*Ia*, 21.8%*Ic*, 26.8%*Ib*, 33.2%*Id*) 和 0.05g 2,6-二叔丁基-4-甲基酚溶解于 100ml 二异丙醚中, 用 2g 的活性炭澄清此溶液。过滤该溶液并在 -15℃ 把由 60%*Ib* 和 40%*Ia* 组成的籽晶放入该溶液中。让混合物结晶 72 小时, 滤出晶体, 用二异丙醚和丙异醇洗涤, 并干燥。这样我们获得 38g 雪白的晶体产物, 其熔点为 62—65℃, 它包含 37.5%*Ia* 和 58%*Ib*, 收率为 80.6%。从异丙醇重结晶后, 第一次生成 35g 雪白的晶体产物, 其熔点为 63.5—65℃, *Ia* 和 *Ib* 异构体之比为 40:60。其物理常数与实施例 1 中给出的相同。

实施例 5

根据例 2 所获得的 10g 样品产物(*Ia* 和 *Ib* 异构体的比例为 4:1)分别与 4.60g, 6g, 10g, 16.67g 和 22.0g 纯 *Ib* 籽晶掺合在一起, 这样获得的混合物象实施例 1 中描述的那样 每种都从 10 倍数量的异

丙醇中重结晶。这样获得的产物的组成和熔点示于表中。

I a : I b	熔点, (°C)
55 : 45	61.5 ~ 64
5 : 5	60.5 ~ 62
4 : 6	63.5 ~ 65
3 : 7	65 ~ 68
25 : 75	67 ~ 71.5

实施例 6:

10 g 呈晶状的纯异构体对 Ia 的样品分别与 8.20g, 10.00g 和 15.00g 呈晶状的纯异构体对 Ib 掺合在一起, 均化此混合物。这样获得的晶状混合物所含 Ia 和 Ib 的比例分别为 55 : 45, 50 : 50 和 40 : 60, 熔点分别为 61.5—64°C, 60.5—62°C 和 63.5—65°C。

实施例 7:

10g 呈晶状的纯异构体对 Ia 的样品被溶在 10 倍数量的异丙醇中, 把 23.34g 和 30.0g 的晶状纯异构体 Ib 加到每一样品中。溶液经过重结晶处理。沉淀的白色晶状产物(熔点分别为 65—68°C 和 67—71.5°C)分别含 Ia 和 Ib 异构体比值为 30 : 70 和 25 : 75)。这样获得的产物可以配制成为植物保护剂, 并且是一种有用的杀虫活性组分。

调配实施例

实施例 8

把 0.8g 合成硅酸 (Aerosil 300) 在快速流化搅拌器中加到 166.2g 珍珠岩 ($d_{max}=120\mu m$) 中。添加 20g 对映体对 Ia : Ib = 4 :

6 的脞二氯苯醚菊酯混合物和 2g 脂肪醇聚乙二醇醚, 混合物被均匀地均化。这种粉状混合物首先在磨机中被粉碎, 然后在气流磨机中磨碎。把 5 克辛基酚聚乙二醇醚($EO=20$)和 2g 磺化琥珀酸酯加入快速搅拌器中, 这样获得的可湿性粉状混合物(WP) 经过悬浮稳定性试验。润湿时间=23 秒; 可浮性=89%(标准 WHO 法)。

实施例 9

在均化设备中, 把 3g 对映体对 Ia : Ib = 3 : 7 的脞二氯苯醚菊酯和 0.3g 脂肪醇聚乙二醇醚的混合物施加在滑石($d_{max}=15\mu m$) 中, 用 0.8g 合成硅酸(Aerosil 200)和 193.9g 磷酸钾和磷酸钠这样的缓冲剂, 把 pH 值调整到 6.5。把 1g 磺化琥珀酸二辛酯和 1g 脂肪醇聚乙二醇醚磺酸酯, 在搅拌下加到这种混合物中, 把混合物研碎到其平均粒径为 $20\mu m$ 的颗粒。这样我们便获得了一种微细且可流动的细粉混合物。

实施例 10

在缓慢搅拌下, 使 5g 对映体对 Ia : Ib = 55 : 45 的脞二氯苯醚菊酯的混合物溶于 21.25g 二甲苯和 42.5g 正丙醇的混合溶液中。把 4g 乙氧基化烷基酚十直链烷芳基磺酸酯的钙盐混合物和 6g 乙氧基化胺十直链烷芳基磺酸酯的碱金属盐, 在搅拌下加到这种溶液中, 直到所有的物质完全溶解为止。把 21.25g 水加入上述混合溶液中。这样我们获得了一种透明溶液。这种溶液特性在 $0^{\circ}C$ 和 $50^{\circ}C$ 可保持很长的时间。这种溶液可以在形成微滴尺寸为 $0.8-1.5\mu m$ 的乳液的条件下, 以任意比例随意用水稀释。

实施例 11

把 5g 对映体对 $Ia : Ib = 25 : 75$ 的脞二氯苯醚菊酯的混合物溶解在含 75g 二甲苯和 10g 脂肪油的混合溶液中。在缓慢搅拌下,将乙氧基化烷基酚十直链烷芳基磺酸酯钙盐的混合物(7.5g),乙氧基化脂肪酸十直链烷芳基磺酸酯盐的混合物(2.5g)加在上述溶液中。当按照 CIPAC 法测量时,乳液浓缩物在 170 小时后仍是稳定的。

实施例 12

把脞二氯苯醚菊酯对映体对 $Ia : Ib = 50 : 50$ 的混合物,在机械成粒机中与 1500g 聚羧酸酯碱金属盐,500g 十二烷基苯磺酸钠,500g 蔗糖和 7200g 陶土混在一起。用抗剪强度大的搅拌器($V = 10m/秒$)将粉状化合物与 8300ml 水混合在一起,然后进行喷雾干燥。粒度分布如下:0.1—0.4mm 占 95%,可浮性为 98%(按照 WHO 方法)。

实施例 13

通过混合下列组分制备可乳化浓缩液(EC):

<u>10 EC</u>		<u>数量, kg/kg</u>
<u>组 分</u>		
异构体对 I a: I b = 40: 60	60	0.105
环己醇		0.290
Atlox	3386B	0.020
Atlox	3400B	0.045
无味矿物油		0.540

组 分	数量, kg/kg
异构体对 I a : I b = 4 0 : 6 0	0 . 0 5 0
环己醇	0 . 2 9 0
A t l o x 3 3 8 6 B	0 . 0 2 0
A t l o x 3 4 0 0 B	0 . 0 4 5
无味矿物油	0 . 5 9 5

生物学实施例

实施例 14

各种腈二氯苯醚菊酯立体异构体对家蝇的活性示于表 1。

试验进行如下：

将活性组分溶于油和丙酮的 1 : 2 混合物中，分别用相应的立体异构体和对映体对溶液浸渍片状滤纸(Whatman No. 1, 直径 9cm)。让丙酮蒸发，将昆虫放在陪氏培养皿的滤纸上。重复三次，把每种剂量以及 15 只昆虫放入每个陪氏培养皿中，在 24 小时后，测量死亡百分比。用阿伯特(Abbot)公式计算修正的死亡百分数。

表 1

腈二氯苯醚菊酯 立体异构体	剂量 (mg/每片滤纸)				
	0 . 0 4	0 . 1 1	0 . 3 3	1 . 0 0	3 . 0 0
	2 4 小时的死亡率 (%)				
I f	6 8	9 3	1 0 0	1 0 0	1 0 0
I a	4 4	8 4	1 0 0	1 0 0	1 0 0
I g	4 8	6 8	8 3	1 0 0	1 0 0
I b	3 2	6 2	9 5	1 0 0	1 0 0
I a : I b = 4 0 : 6 0	4 1	8 1	1 0 0	1 0 0	1 0 0

根据试验, I a + I b 混合物的活性相当于纯 I a 异构体的活性。

实施例 15

从表 2 可以看出,示于实施例 14 的增加活性是由于反式异构体对杂拟谷盗所产生的增效效应造成的。

表 2

活性组分	剂量 (mg/每片滤纸)			
	0.11	0.33	1.00	3.00
	24 小时, 死亡率 %			
I S 顺式 R (I h)	0	38	80	100
I R 顺式 S (I f)	80	100	100	100
I a	22	65	94	100
I S 反式 R (I i)	0	0	71	90
I R 反式 S (I g)	70	92	100	100
I b	64	89	100	100
I a : I b = 40 : 60	61	89	100	100

在实施例 18 中, 本发明对映体对 Ib 对于其它类种的昆虫所显示的活性比 Ia 高。增加的活性不仅表现在 24 小时死亡率方面, 而且在毒性效果上表现得更迅速。

实施例 16

各种比例的对映体对 Ia 和 Ib 混合物对谷盗的杀虫效果示于表 3 中。试验方法已在实施例 14 中给出。

表 3

Ia:Ib	剂量 (mg/每片滤纸)			
	0.02	0.06	0.25	1.00
24 小时的死亡率 %				
10 : 0	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

上面的数据清楚地表明了对映体对 Ia 和 Ib 之间的增效作用。

实施例 17

根据本发明的进一步发现, 当对映体对 Ia 和 Ib 的混合物与普通的拟除虫菊酯的增效剂(例如: 氧化胡椒基丁醚, NIA 16388 等)组合在一起时, 增加的活性比通常的值大(见实施例 16)。

在科罗拉多马铃薯甲虫上的活性示于表 4。

实验方法如下:

把试验材料溶解在 2-乙氧基乙醇中。把一滴 0.3 μ l 的溶液施加在成虫腹板上。重复二次, 且每种剂量有 10 只虫的方式进行处理。48 小时后测量死亡率。

表 4

活性组分	剂量 (mg/每只甲虫)			
	0.05	0.10	0.20	0.40
	24小时的死亡率 %			
I a	50	55	75	80
I b	0	25	75	85
I a : I b = 4 : 6	45	60	70	80
I a : I b = 3 : 7	45	65	75	85
丁体氯氰菊酯	45	60	75	85
腈二氯苯醚菊酯	0	20	45	75

尽管在科罗拉多马铃薯甲虫上, *Ia* 的活性比 *Ib* 大,但在对映体对 *Ia* 和 *Ib* 之间却出现了增效作用。对映体对 *Ia* 和 *Ib* 的混合物产生了与丁体氯氰菊酯相同的活性。

实施例 18

我们在大豆象、谷盗(杂拟谷盗)、家蝇和丝光绿蝇上对 *Ia*、*Ib* 和一种 *Ia* : *Ib* = 40 : 60 的混合物进行了比较试验。试验方法如实施例 14 所述。其结果示于表 5。

表 5

种类	对映体对	剂量 (mg/每片滤纸)					
		0.02	0.07	0.22	0.67	2.0	6.0
		死亡率 %					
大豆象 (成虫)	Ia	10	37	63	95	100	100
	Ib	32	55	87	100	100	100
	Ia:Ib=4:6	30	55	90	100	100	100
谷盗 (成虫)	Ia	0	18	51	100	100	100
	Ib	14	73	100	100	100	100
	Ia:Ib=4:6	16	80	100	100	100	100
家 蝇 (成虫)	Ia	36	63	88	100	100	100
	Ib	0	18	67	100	100	100
	Ia:Ib=4:6	25	45	85	100	100	100
丝光绿蝇 (成虫)	Ia	0	30	29	57	60	65
	Ib	22	55	70	75	100	100
	Ia:Ib=4:6	18	50	60	75	100	100

实施例 19

腈二氯苯醚菊酯立体异构体对相对于谷盗的活性是时间的函数。

将谷盗成虫按照实施例 14 描述的方法放在陪氏培养皿中。对于每种剂量，重复三次。每次对比试验均放 15 只成虫。在每一时间点上，记录仰卧的昆虫数目，其百分比的结果示于表 6 中。

表 6

立体异构体对 和对映体对	放入 时间 (分)	剂 量 (mg / 每片滤纸)			
		0.11	0.33	1.00	3.00
昆虫出现中毒症状的百分比 %					
I h	30	0	0	0	0
	60	0	0	0	8
	120	0	0	0	67
	180	0	0	0	88
I f	30	0	0	48	64
	60	0	5	84	100
	120	0	40	100	100
	180	39	61	100	100
I a	30	0	0	0	33
	60	0	0	16	88
	120	0	14	66	100
	180	10	49	100	100
I l	30	0	0	0	15
	60	0	0	0	70
	120	0	0	0	100
	180	0	0	0	100
I g	30	0	0	15	68
	60	18	34	98	100
	120	30	70	100	100
	180	34	84	100	100
I b	30	0	0	47	61
	60	0	21	82	100
	120	28	100	100	100
	180	56	100	100	100
I a : I b = 4 : 6	30	0	0	50	55
	60	15	85	85	100
	120	30	100	100	100
	180	55	100	100	100

实施例 20

用与实施例 14 相似的方法处置谷盗成虫。使用剂量为 0.5mg/ 每片滤纸的氧化胡椒基丁醚作为增效剂。

表 7

肟二氯苯醚菊酯 立体异构体	0.4	剂量 (mg/每片滤纸)			
		0.2	0.1	0.05	0.025
		24 小时的死亡率 %			
I a	96	53	12	0	0
I a + PBO	100	58	16	0	0
I a + I b	100	90	57	18	0
I a + I b + PBO	100	95	75	43	7

可以看出,对映体对 Ia 和 Ib 的混合物可产生比对映体对 Ia 更大的增效作用(Ia : Ib=4 : 6)。

实施例 21

把活性组分溶解在 2-乙氧基乙醇中,并以 0.2 μ l 液滴的形式将此溶液滴加在 L_7-L_8 阶段的美国白蛾幼虫的背上。随后将其放在陪氏培养皿中的草莓叶上。用一种剂量,重复二次和每一剂量放 10 只昆虫的方法进行试验。24 小时后计算杀死的虫量,算出百分死亡率。其结果概括于表 8 中。

表 8

活性组分	剂量 (μg / 每只幼虫)				
	0.023	0.047	0.094	0.188	0.375
	24 小时的死亡率 %				
I a	40	60	65	80	90
I b	10	15	30	70	80
I a : I b = 4 : 6	40	50	55	65	75
腈二氯苯醚菊酯	0	10	25	50	75

实施例 22

用巴特喷雾塔对已经被螨虫(二点叶螨)侵扰过的树叶喷药。把 24 小时后在处理过的树叶上的死亡率与对照物相对比。

表 9

活性组分	接近半数致死量(百万分之一)
I a	0.056
I b	0.340
I a : I b = 4 : 6	0.060
腈二氯苯醚菊酯	0.120
丁体氯氰菊酯	0.185

实施例 23

根据实施例 13 制取的 5EC 配方, 用 50 倍、100 倍、200 倍、400

倍、800 倍和 1600 倍的水稀释。把 0.5ml 剂量喷涂到玻璃板上。干燥后,每块玻璃板上放 10 条 *decemlineata* 成虫,并用陪氏培养皿盖起来。试验采用 6 种剂量进行且每种剂量重复三次。48 小时后计算杀死的虫量。其结果示于表 10 中。

表 10

5 EC 配方	稀 释 度					
	1600倍	800倍	400倍	200倍	100倍	50倍
	死亡率					
I a	0	27	53	63	87	97
I a : I b = 4 : 6	0	33	53	73	80	93
丁体氯氰菊酯	7	35	53	67	83	100
脂二氯苯醚菊酯	0	17	53	50	67	83

实施例 24

用 5EC 配方喷涂玻璃板,喷涂的方法与实施例 23 相似。5EC 配方是根据实施例 13 配制的。干燥后,每块玻璃板上放 10 只大豆象成虫,并用陪氏培养皿盖起来。24 小时后计算杀死的虫量。试验是用 6 种剂量,采用每种剂量重复三次的方法进行的。其结果概括于表 11 中。

表 1 1

5 E O 配方	1 6 0 0 倍	8 0 0 倍	稀 释 度		1 0 0 倍	5 0 倍
			4 0 0 倍	2 0 0 倍		
死亡率 %						
I a	0	13	27	33	50	70
I a:I b=4:6	10	17	30	37	53	70
丁体氯氰菊酯	7	13	20	37	57	75
脞二氯苯醚菊酯	0	3	10	20	45	60

实施例 25

将染上桃蚜已有 6 天的 15 株豆类植物分别栽种在 15 个盆中。在第 12 天挑出感染重且均匀的植株，用根据实施例 13 的配方新配制的乳液进行喷撒。用三种剂量(活性组分为百万分之 2.5、5 和 10)并重复四次(每次一盆)。在处理后的第二天、第四天和第 8 天，用细刷把蚜虫从植株扫到白纸上，计算活虫的数量。其结果示于表 12 中。

表 1 2

5 E O 配方	浓度 (百万分之一)	每盆蚜虫的平均数		
		处理后的天数		
		2	4	8
I a	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
丁体氯氰菊酯	2.5	26	47	137
	5.0	13	19	29
	10.0	6	11	23
对照物		1850	2780	4120

实施例 26

预先把番茄类植物栽种到盆里，用一种活性组分的悬浮物喷涂。这种活性组分的悬浮物是由丙酮和水的混合溶液形成。处理后的植株放进隔离罩中，并用 L_3 阶段的马铃薯甲虫幼虫感染。6 小时后测量从植株上落下的麻痹了的幼虫的百分率。其结果示于表 13 中。

表 1 3

浓度(百万分之一)	I a	I a : I b=4 : 6 麻痹幼虫的百分率 %
1 0 0 0	1 0 0	1 0 0
2 0 0	1 0 0	1 0 0
4 0	4 6	7 5
8	1 8	6 0

实施例 27

对严重感染上科罗拉多马铃薯甲虫的 25 平方米小区进行处理。每个区域用特殊符号标出 10 株。在每个区域上,预先计算一下科罗拉多马铃薯甲虫的数量(在估计害虫数时,只考虑第二个夏季繁衍的成虫。因为在实验时, L_3 和 L_4 阶段的幼虫可以忽略不计)。在 25 平方米的区域上,借助实施例 10 的配方配制的水悬浮物施用 10 克/公顷活性组分,重复三次。试验在标出的植株上用计算活虫的方法进行估评。三次重复试验的平均值示于表 14 中。

表 1 4

5 ME 配方	活虫平均数/10 株 处理后经过的时间(天)			
	0	1	3	9
I a	17 1	1 1	9	2 5
Ia : Ib=4 : 6	2 1 3	8	4	2 2
丁体氯氰菊酯	18 1	7	1 0	1 9
对照物	2 1 1	2 0 6	1 7 9	1 8 3

实施例 28

对母菊蚜茧蜂成虫进行残留接触试验。将母菊蚜茧蜂成虫摆放在新施加在玻璃罩内活性组分残留物上,然后计算幸存者的数量。

处理:试验产物和用水处理过的对照物。

同样的试验:至少三次,区域大小(网格):1 个笼罩。

使用已知寿命(24 小时)的寄生物。

把浓度为 5.1ppm 的产物施加在每块玻璃板上。

10 只母菊蚜茧蜂雌虫被放进每个笼罩中,并喂以蜂蜜。1.5 小时和 24 小时后分别测量幸存雌虫的数量。对每个笼罩统计幸存者的总数。其结果示于表 15 中。

表 1 5

	百万分之五		浓 度	
	1 小时	1 小时	5 小时	24 小时
	死亡率 %			
I a	1 0 0	1 0 0	1 0 0	9 6
I a : I b = 4 : 6	1 0 0	5 0	9 0	6 3
丁体氯氰菊酯	1 0 0	2 0	1 0 0	8 5

实施例 29

在母菊蚜茧蜂蛹上进行了直接接触试验。

让陪氏培养皿中辣椒叶上的母菊蚜茧蜂成熟蛹接触直接喷撒的活性组分。在孵化前 2—3 天使用带有寄生蛹的辣椒叶。叶子放在一个塑料陪氏培养皿中沾湿的滤纸上。

处理的应用：见实施例 28。

几片处理后的叶子被移到干净的陪氏培养皿的底部。把培养皿贮存在一间温度为 20℃、相对湿度为 70%，以昼夜周期为 16—8 小时的温室中。2—3 天后，幸存的蛹开始孵化。计算孵化的数量和死亡蛹的数量。其结果示于表 16 中。

活性组分	表 16			
	百万分之三十	百万分之十	浓度 百万分之五 死亡率 %	百万分之一
Ib:Ia=6:4	14.3	0	0	0
丁体氯氰菊酯	75.0	33.0	0	0
Ia	77.0	12.5	0	0
对比物	0	0	0	0