



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

254993

(11)

(B2)

[51] Int. Cl.⁴
A 01 N 53/00

[22] Přihlášeno 22 01 86
[21] (PV 480-86.Q)

[40] Zveřejněno 11 06 87

[45] Vydáno 15 11 88

[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

[73]

Majitel patentu

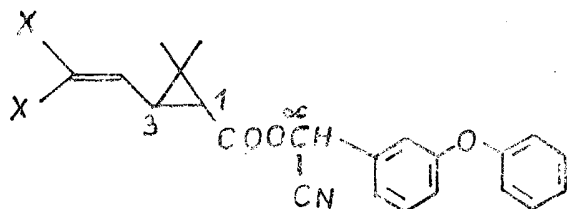
(MLR)
CHINOLIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA R.T.,
BUDAPEŠT (MLR)

[54] Insekticidní prostředek a způsob výroby účinné složky

1

Řeší se insekticidní prostředek obsahující více než jednu účinnou složku, který jako účinnou složku obsahuje 0,001 až 99 % hmotnostních syntetického pyrethroidu obecného vzorce I, v němž X znamená chlor nebo brom, přičemž z osmi možných isomerů je alespoň 95 % směsi enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, přičemž Ia představuje směs 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) a Ib představuje směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), popřípadě ve směsi s aktivátorem nebo/a s pomocnými složkami, s výhodou antioxidantem, stabilizátorem, smáčedlem, emulgátorem, dispergátorem, prostředkem proti přeněšení, ředidlem, nosičem nebo/a plnidlem, přičemž tyto pomocné složky jsou přítomny v množství až do 100 % hmotnostních. Řeší se rovněž způsob výroby insekticidně účinné složky ze směsi isomerů, které obsahují kromě párů isomerů Ia + Ib ještě další isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, a to různými způsoby krystalizace z roztoku či taveniny. Popisovaný insekticidní prostředek je méně toxický vůči teplokrevným a užitečným parazitům, je tedy mnohem méně škodlivý vůči životnímu prostředí.

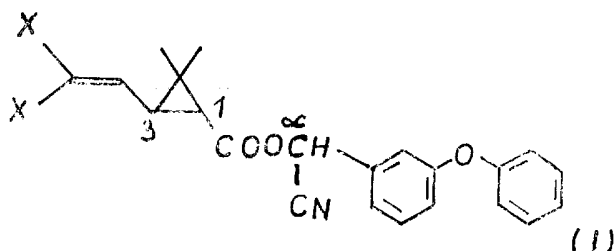
2



(I)

Vynález se týká insekticidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku více než jeden pyrethroid, jakož i způsobu výroby těchto účinných látek.

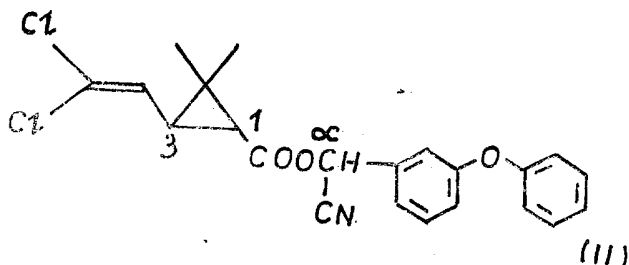
V popisu tohoto vynálezu je prostorová konfigurace substituentů vzhledem k chirálnímu atomu uhlíku, který je označen písmenem „ α “, charakterizována písmeny „S“ a „R“. Výrazy „cis“ a „trans“ označují polohu substituentů, které jsou vázány na atom uhlíku „3“ cyklopropanového kruhu ve vztahu k prostorové 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 němž

X znamená atom chloru nebo atom bromu, jsou komerčně upotřebitelné následující sloučeniny:

— „Cypermethrin“ vzorce II

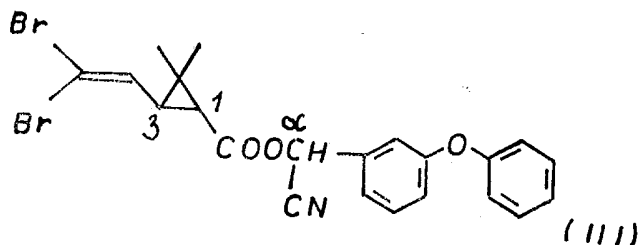


který zahrnuje všechny isomery;

— „Alphametrin“ vzorce II, který zahrnuje

pouze isomery 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R);

— „Deltametrin“ vzorce III



který zahrnuje pouze 1(R)-cis(S) isomer.

Výběr možných isomerů se zřetelem k insekticidnímu účinku se zakládá na experimentálně zjištěné skutečnosti, že — zvláště podle pokusů prováděných na druhu

mouchy domácí (*Musca domestica*) — určité isomery vykazují vysokou a mimořádnou toxicitu na určitý hmyz, přičemž nejúčinnější isomery se potom běžně dávají na

trh nebo se synteticky připravují [srov. Pest. Sci. 7, 273 a dále (1976)].

Je známo, že pyrethroid vzorce II (známý pod generickým názvem „Cypermethrin“) náleží k cenné skupině syntetických pyrethroidů a je použitelný jako insekticid [srov. maďarský patentový spis č. 170 866]. Tuto sloučeninu lze připravovat reakcí m-fenoxycarboxybenzylaldehydu s chloridem cyklopropankarboxylové kyseliny v přítomnosti báze [srov. Pest. Sci. 6, 537 a dále (1975)]. Takto získaný produkt obsahuje osm stereoisomerů, tj. směs čtyř párů enantiomerů. Použije-li se směs chloridů cyklopropankarboxylové kyseliny s poměrem isomerů trans a cis 60 : 40, pak směs obsahuje 18 až 19 % páru enantiomerů Ia, 21 až 22 % páru enantiomerů Ic, 26 až 27 % páru enantiomerů Ib a 33 až 34 % páru 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.

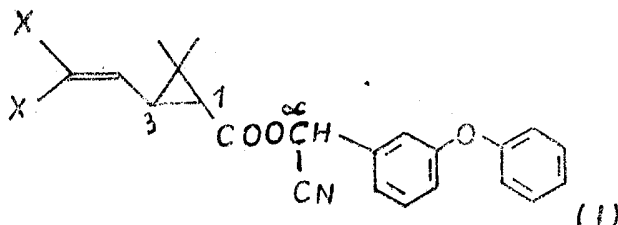
Srovnávací testy byly prováděny na mouše domácí (Musca domestica L.) a mandelince řeřišnicové (Phaedon cochleariae Fab.). Pokud jde o chlorderiváty pak z trans-isomerů byla zveřejněna data týkající

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 1,43 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 Alphamethrinu (isomerní směs 1-(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) (Ia) chlorderivátů) a Decamethrinu který je tvořen pouze 1(R)-cis(S)-isomerem (If) bromderivátů).

Z tohoto důvodu je také známo několik postupů přípravy směsí obohacených isomery cis, ze známých směsí isomeru Cypermethrinu.

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



v němž

X znamená chlor nebo brom, přičemž z osmi možných isomerů je alespoň 95 % směsi enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, přičemž

Ia představuje směs 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) a
Ib představuje směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R),

popřípadě ve směsi s aktivátorem nebo/a s pomocnými složkami, s výhodou antioxidantem, stabilizátorem, smáčedlem, emulgátorem, dispergátorem, prostředkem proti pění, ředidlem, nosičem nebo/a plnidlem, kteréžto pomocné složky jsou přítomny v množství až do 100 % hmotnostních.

Vynález je založen na poznání, že iso-

merní směs Ia + 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.

Dále je známo, že směsi obohacené cis-isomery je možno připravit pomocí krystalizace z roztoků, obsahujících jiné isomery [srov. C. A. 95, 1981, Kokai č. 57 755/81]. V podstatě čistou směs isomerů 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) v poměru 1 : 1 je možno oddělit za použití vhodných rozpouštědel ze směsi obsahující též jiné cis-isomery [srov. britský patentový spis č. 2 064 528]. Je popsáno, že isomerní směs Ia je velmi účinná. Pro přípravu intermediárních cis-cyklopropankarboxylových kyselin, obsa-

hujících cis-isomery nad určitou hranici (okolo 50 %) byly vypracovány speciální, tzv. „high cis“ syntézy. Tyto metody však jsou poněkud nákladné (srov. Angew. Chem. 1e, 24, /11/, 996 /1985/).

Vynález je založen na zjištění, že při použití kombinace 1(R)-trans(S)-isomeru Ig (který je nejúčinnějším trans-isomerem sloučenin vzorce II) 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 parazitům a včelám.

Nové prostředky obsahující isomerní směs Ib jsou popsány v našem čs. patentu č. 254 994.

Vynález je založen na dalším zjištění, že pořadí biologických účinností dříve pozorovaných pro individuální isomery a již známá pravidla popsaná pro isomerní páry absolutně neplatí pro jiné isomerní páry.

Pokusili jsme se proto srovnat a současně testovat pár enantiomerů Ib [tj. 1(R)-trans(S) + 1(S)-trans(R)], který se při našich pokusech ukázal jako účinný, s jinými isomery. Z tohoto srovnání vyplynulo, že k synergismu pozorovanému mezi členy páru enantiomerů Ib (tj. mezi Ig a Ii) nedochází mezi členy odpovídajícího páru cis-enantiomerů (Ia, [tj. If a Ih]).

Dále je vynález založen na zjištění, že zatímco z isomerů 1(R)-cis(S) (tj. I(E) a isomerů 1(R)-trans(S) tj. Ig) je to obecně isomer If, který je účinnější, je tomu, pokud jde o enantiomerní pár Ia a Ib, u určitých druhů biologické aktivity naopak.

Jako výsledek shora uvedených výzkumů jsme došli k překvapivému poznání, že při současném použití enantiomerních párů Ia a Ib dochází k synergickému efektu, tj., že účinek kombinace je vyšší, než součtový účinek obou enantiomerních párů, pokud jsou používány samostatně.

Bylo zjištěno, že synergický biologický účinek směsi Ia + Ib není omezen na takové směsi, ve kterých je Ib účinnější než Ia. Tak při použití těchto dvou enantiomer-

ních párů na mandelinku bramborovou *Leptinotarsa decemlineata* dochází k výraznému synergismu. Tyto výsledky jsou detailněji diskutovány v příkladech.

Na základě shora uvedených zjištění jsme provedli nový výběr z již známých směsí isomerů, který vedl k novému prostředku podle vynálezu.

Kromě synergického účinku má prostředek podle vynálezu rovněž řadu dalších předností a představuje tudíž vynikající obohacení dosavadního stavu techniky. Je důležité, že prostředky podle vynálezu jsou méně toxické vůči savcům než dosud známé prostředky podobné účinnosti. Toto je mimo jakoukoli pohybnost doloženo tzv. indexem selektivity (517, popřípadě 747), což je poměr aproximativních hodnot LD₅₀ měřených na krysách při perorálním podání (280 popřípadě 355 mg/kg) a na mouše domácí při místní aplikaci (0,54, popřípadě 0,48 mg/kg). Tento index selektivity činí pro směs Ia 50/0,45 = 111.

Tento synergický účinek lze pozorovat i na roztočích (srov. příklad biologické účinnosti č. 19), takže prostředky podle vynálezu jsou rovněž použitelné jako akaricidní prostředky. Prostředky podle vynálezu mají nízkou toxicitu vůči včelám a neškodí užitečným entofágům a parazitům (srov. biologické příklady 25 a 26). Shora uvedené výhodné vlastnosti jsou důsledkem repelentního účinku, výhodné persistence a inhereční aktivity účinné složky.

Shora uvedené vlastnosti umožňují použití směsi enantiomerních párů podle tohoto vynálezu při integrované ochraně rostlin (IPM = Integrated Pest Management).

Ekonomické výhody prostředků podle předloženého vynálezu jsou při nejmenším tak důležité, jako jejich biologická účinnost. Příprava čistého cis-enantiomerního páru I a vyžaduje velmi nákladné metody syntézy nebo je spojena se ztrátou trans-komponent, které vznikají v reakční směsi. Naproti tomu umožňuje vynález použití prakticky všech složek Ia a Ib z reakční směsi vznikající neekonomičtějšími syntézami. (Stupeň účinnosti závisí přirozeně na použitých způsobech syntézy a na poměru komponent Ia a Ib ve výsledné směsi).

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

Prostředky podle vynálezu mohou být představovány tzv. ULV-prostředky (ultra-low-volume), spreji, dispergovatelnými prášky, granuláty, smáčitelnými nebo jinými prášky, emulzemi atd. Tyto prostředky jsou vhodné k pesticidnímu ošetřování porostů zeleniny, vinic, zahrad, obilnin 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 způsobům života, dále pak stěn stájí, k ošetřování pastvin atd.

Jak již bylo shora uvedeno, týká se předložený vynález 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 předloženého vynálezu mohou kromě isomerních párů Ia + 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 % hmotnostních účinné složky ve směsi s 99 až 1 % hmotnostním vhodnou přísadou. Jako pomocné přísady lze používat např. 0,1 až 1 % hmot. anionických nebo/a neionogenních povrchově aktivních prostředků, jako soli alkylarylsulfonové kyseliny s alkalickými kovy, soli kondenzačních produktů alkylarylsulfonových kyselin a formaldehydu s alkalickými kovy, alkylarylpolyglykoetherů, sulfatovaných alkoholů s dlouhým řetězcem, polyethylenoxidů sulfatovaných mastných alkoholů, polyglykoesterů 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 % hmotnostních účinné složky ve směsi s 50 až 95 % hmotnostními přísadami, které umožňují přípravu stabilní emulze, jestliže se emulzní koncentrát emulguje ve vodě nebo v přítomnosti vody.

Jako přísady lze dále použít 1 až 20 % hmotnostních tensidů nebo/a 0,1 až 5 % hmotnostních stabilizátorů a směs se výhodně doplní do 100 % hmotnostních organickým rozpouštědlem.

Jako tensidu se výhodně používá směs anionických a neionogenních tensidů. Jako tensidů se výhodně používá: vápenatých soli alkylarylsulfonových kyselin, mono- a diesterů fosforečné kyseliny, nonyl- a tributylfenolpolyglykoetherů, aduktů mastných alkoholů s ethylenoxidem, polyglykoesterů mastných kyselin, blokových polymerů ethylenoxidu s propylenoxidem, atd.

Jako rozpouštědla se používá výhodně směs aromatických uhlovodíků (například xylenu), 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 slož-

ky obsahující z osmi možných isomerů syntetických pyrethroidů obecného vzorce I, v němž X znamená atom chloru nebo atom bromu, pouze směs enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, přičemž Ia představuje směs isomerů 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) a Ib představuje směs isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), který spočívá v tom, že se

a) ze směsi obsahující kromě párů isomerů Ia + Ib ještě další možné isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, připraví nasycený roztok v protickém nebo apolárním aprotickém inertním organickém rozpouštědle, tento roztok se naočkuje krystalem tvořeným směsí enantiomerních párů Ia a Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, a vysrážené krystaly se izolují při teplotě mezi 30 °C a -30 °C; nebo se

b) naočkuje tavenina směsi obsahující navíc k isomerním párům Ia + Ib ještě další isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, při teplotě mezi 10 °C a 60 °C očkovacím krystalem tvořeným směsí enantiomerních párů Ia a Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, roztok se nechá vykrystalovat při teplotě mezi 30 °C a -10 °C a popřípadě se takto získaná směs suspenduje při teplotě mezi -10 °C a -20 °C v protickém nebo apolárním aprotickém inertním organickém rozpouštědle a vyloučené krystaly se izolují; nebo se

c) k roztoku nebo tavenině směsi obsahující navíc k isomerním párům Ia + Ib ještě další isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, přidá enantiomerní pár Ia nebo Ib v takovém množství, aby roztok nebo tavenina obsahovaly isomery v poměru 55 : 45 až 25 : 75, načež se popřípadě provede krystalizace podle varianty a) nebo varianty b); nebo se

d) smísí enantiomerní páry Ia a Ib v požadovaném poměru, popřípadě v přítomnosti protického nebo apolárního aprotického organického rozpouštědla, směs se homogenizuje a provede se krystalizace, popřípadě po naočkování podle varianty a).

Podle varianty a) postupu podle vynálezu lze výhodně pracovat za použití uhlovodíků s 1 až 12 atomy uhlíku, chlorovaných uhlovodíků s 1 až 6 atomy uhlíku, dialkyl-etherů s 1 až 5 atomy uhlíku v alkyl-ových zbytcích nebo alkoholů s 1 až 10 atomy uhlíku jako organického rozpouštědla. Uvedená rozpouštědla mohou mít řetězec přímý nebo rozvětvený a cyklický nebo alicyklický.

Je výhodné provádět očkování pomocí očkovacího krystalu v přítomnosti antioxidačního činidla, zejména terc.butylhydroxytoluenu nebo 2,2,4-trimethylchinolinu a za použití ethanolu, isopropylalkoholu, petrol-etheru nebo hexanu jako rozpouštědla.

Při provádění krystalizace se výhodně postup uskutečňuje za pozvolného chlazení.

Podle výhodného provedení postupu podle vynálezu se jako výchozí látky používá směsi 60 % trans a 40 % cis enantiomerních párů Cypermethrinu (18,2 % Ia, 26,8 % Ib, 21,8 % Ic a 33,2 % Id; označované dále jako Ie). Uvedená směs se rozpustí v isopropylalkoholu a roztok se naočkuje očkovacími krystaly sestávajícími ze směsí Ia a Ib v přítomnosti 0,01 % 2,2,4-trimethylchinolinu nebo terc.butylhydroxytoluenu. Krystalický produkt se získá v absolutním výtěžku 35 až 40 %. Teplota tání 63,5 až 65 °C. Tento produkt obsahuje enantiomerní páry Ia a Ib v poměru 40 : 60 a obsahuje jako nečistoty enantiomerní páry Ic a Id v množství 5 %. Takto získaný produkt se může překrystalovat shora popsaným způsobem. Takto lze směs enantiomerních párů Ia a Ib připravit o čistotě nad 99 %.

Podobných výsledků se dosáhne, jestliže se překrystalují směsi s jiným poměrem cis/trans.

Cypermethrin, který se používá jako výchozí látka, se může připravovat esterifikací směsí cyklopropankarboxylových kyselin s vhodným poměrem cis/trans.

V následující tabulce se uvádějí teploty tání směsí s různým poměrem cis/trans.

T a b u l k a

Poměr isomerů cis/trans Ia/Ib	Teplota tání (°C)
25 : 75	67,0 až 71,5
30 : 70	65,0 až 68,0
40 : 60	63,5 až 65,0
50 : 50	60,5 až 62,0
55 : 45	61,5 až 64,0

Praktická proveditelnost krystalizace v požadovaném směru značně závisí na čistotě výchozí směsi Cypermethrinu. Je-li obsah účinné složky nižší než 95 %, výtěžky klesají. Dehtovité nečistoty mohou dokonce krystalizaci inhibovat.

Krystalizace směsi enantiomerních párů Ia a Ib podle předloženého vynálezu se může rovněž provádět za nepřítomnosti rozpouštědla. Tak lze Cypermethrin složení Ia naočkovat krystaly tvořenými Ia a Ib. V chladničce vykrystaluje směs Ia a Ib během 1 týdne. Krystaly se izolují přidáním ethanolu, který je ochlazen na -20 °C, ke směsi a odfiltrváním krystalů.

Směs enantiomerních párů Ia + Ib podle předloženého vynálezu lze rovněž připravovat smísením nebo/a krystalizací Ia a Ib nebo jejich různého množství nebo smísením nebo/a krystalizací směsí Ia a Ib, nebo vypočteného množství Ib.

Biologická účinnost produktů podle předloženého vynálezu se testuje na různých druzích hmyzu. Při testovacích metodách je účinek stereoisomerů, které se používají ja-

ko standard a které se připravují známými metodami — například chromatografickým dělením nebo chromatografickým dělením Cypermethrinů připravených z chirálních kyselin — dobře znám.

Insekticidní prostředky podle předloženého vynálezu jsou neškodné pro okolní prostředí a mohou se používat zejména v domácnostech a stájích k potírání létajícího hmyzu a škůdců se skrytým způsobem života a rovněž k ošetiřování píce.

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 výroby účinné složky:

P ř í k l a d 1

100 g Cypermethrinu (sestavajícího podle plynové chromatografie ze směsí 18,2 % Ia, 21,8 % Ic, 26,8 % Ib a 33,2 % Id), 0,2 g hydroxidu draselného a 0,2 g 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu se rozpustí ve 2 000 ml isopropylalkoholu za stálého míchání při teplotě 45 °C. Získaný roztok se pomalu ochladí na 30 °C, vyčeří se pomocí aktivního uhlí a zfiltruje se při teplotě 30 °C. Bezbarvý roztok se naočkuje krystalem sestávajícím z 60 % Ib a 40 % Ia a směs se míchá při teplotě -10 °C po dobu 24 hodin. Vysrážený produkt se odfiltruje, promyje se isopropylalkoholem a vysuší se ve vakuu. Takto se získá 36,02 g sněhově bílého krystalického produktu. Teplota tání 62 až 65 °C (nekorigovaná hodnota). Podle plynové chromatografie a podle chromatografie na tenké vrstvě obsahuje produkt 37 % Ia a 58 % Ib. Výtěžek 76 % (vztaženo na obsah isomerů Ia + Ib v Cypermethrinu, který byl použit jako výchozí látka).

Isomer Ia : $R_f = 0,25$;

Isomer Ib : $R_f = 0,20$.

Po překrystalování z isopropylalkoholu se získá jako první podíl 32 g produktu. Teplota tání 63,5 až 65,0 °C. Produkt sestává z 39,5 % isomerů Ia a 59,5 % isomerů Ib.

IČ spektrum (technika KBr): $\nu_{C=O}$

1 730, 1 735 cm^{-1} .

NMR spektrum (deuteriochloroform):
 δ (ppm)

1,05 až 2,45 (m, 8H),
5,6 (d, $J = 1 \text{ Hz}$, =CH trans 0,6H),
6,14 (d, $J = 8 \text{ Hz}$, =CH cis 0,4H),
6,35 (d, 1H),
6,85 až 7,60 (m, 9H).

Příklad 2

100 g Cypermethrinu (27,8 % isomerů Ia, 21,8 % isomerů Ib, 32,1 % isomerů Ic a 18,2 procent isomerů Id), 0,2 g hydroxidu draselného a 0,2 g 2,6-diterc.butyl-4-methylfenolu se rozpustí ve 2 000 ml isopropylalkoholu za míchání při teplotě 45 °C. Získaný roztok se vyčechí pomocí aktivního uhlí a směs se zfiltruje při teplotě 30 °C. Bezbarvý roztok se naočkuje očkovacím krystalem sestávajícím z 20 % isomerů Ib a 80 % isomerů Ia a směs se míchá při teplotě -10 °C po dobu 36 hodin. Vyloučený produkt se odfiltruje, promyje se isopropylalkoholem a vysuší se ve vakuu. Takto se získá 30 g sněhově bílého produktu. Teplota tání 66 až 73 °C.

Podle plynové chromatografie obsahuje produkt 77 % isomerů Ia a 19 % isomerů Ib. Čistota produktu činí 96 % (podle chromatografie na tenké vrstvě, srov. příklad 1). Po překrystalování z isopropylalkoholu se jako první podíl získá 26,5 g sněhově bílého krystalického produktu o teplotě tání 70 až 73 °C. Tento produkt obsahuje podle plynové chromatografie 81,5 % isomerů Ia a 18 % isomerů Ib.

IC spektrum (technika KBr): $\nu_{C=O}$
1 730 cm^{-1} .

NMR spektrum (deuteriochloroform, hodnoty δ v ppm):

1,05 až 2,45 (m, 8H),
5,60 (d, J = 8 Hz, =CH trans 0,2H),
6,14 (d, J = 8 Hz, =CH cis 0,8H),
6,35 (d, ArCH, 1H),
6,85 až 7,60 (m, 9H).

Příklad 3

100 g bezbarvého jasně transparentního olejovitého Cypermethrinu (18,2 % isomerů Ia, 21,8 % isomerů Ic, 26,8 % isomerů Ib a 33,2 % isomerů Id) se naočkuje očkovacím krystalem sestávajícím z 60 % isomerů Ib a 40 % isomerů Ia a roztok se potom ponechá po dobu 1 týdne krystalovat při teplotě 7 °C. Získaná směs se suspenduje ve 100 ml směsi isopropylalkoholu a diisopropyletheru v poměru 1 : 1 a zfiltruje se při teplotě -15 stupňů Celsia.

Krystaly se promyjí isopropylalkoholem a vysuší se ve vakuu. Takto se získá 40,1 g bílého krystalického produktu, který obsahuje 37,5 % isomeru Ia a 59 % isomerů Ib. Teplota tání 62,5 až 65 °C. Výtěžek 85 %. Po překrystalování z isopropylalkoholu se jako první podíl získá 36 g sněhově bílého krystalického produktu o teplotě tání 63,5 až 65 °C, který sestává podle plynové chromatografie ze 40 % isomerů Ia a 60 % isomerů Ib. Hodnoty IC spektra a hodnoty NMR spektra jsou totožné s hodnotami, které byly uvedeny v příkladu 1.

Příklad 4

100 g Cypermethrinu (18,2 % isomerů Ia, 21,8 % isomerů Ic, 26,8 % isomerů Ib, 33,2 procent isomerů Id) a 0,05 g 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu se rozpustí ve 100 ml diisopropyletheru za stálého míchání při teplotě 0 °C. Získaný roztok se potom vyčechí přidáním 2 g aktivního uhlí. Směs se zfiltruje a filtrát se při teplotě -15 °C naočkuje očkovacím krystalem tvořeným 60 % isomerů Ib a 40 % isomerů Ia. Směs se potom nechá krystalizovat po dobu 72 hodin, vyloučené krystaly se odfiltrují, promyjí se diisopropyletherem a isopropylalkoholem a vysuší se. Takto se získá 38 g sněhově bílého krystalického produktu. Výtěžek 80,6 %. Teplota tání 62 až 65 °C. Produkt obsahuje 37,5 % isomerů Ia a 58 % isomerů Ib.

Po překrystalování z isopropylalkoholu se jako první podíl získá 35 g sněhově bílého krystalického produktu o teplotě tání 63,5 až 65 °C. Poměr isomerů Ia : Ib činí 40 : 60. Fyzikální konstanty jsou shodné s fyzikálními konstantami uvedenými v příkladu 1.

Příklad 5

10 g vzorku produktu, který byl získán podle příkladu 2 (poměr isomerů Ia : Ib = 4 : 1) se smísí s 4,60 g, 6 g, 10 g, 16,67 g a 22,0 g čistých očkovacích krystalů Ib a takto získané směsi se překrystalují způsobem popsaným v příkladu 1 vždy z 10-násobného množství isopropylalkoholu. V následující tabulce je uvedeno složení směsi a dále jsou uvedeny teploty tání produktů takto získaných.

Tabulka

Ia : Ib	Teplota tání (°C)
55 : 45	61,5 až 64,0
5 : 5	60,5 až 62,0
4 : 6	63,5 až 65,0
3 : 7	65,0 až 68,0
25 : 75	67,0 až 71,5

Příklad 6

10 g vzorku čistého krystalického páru isomerů Ia se smísí s 8,20 g, 10,00 g a 15,00 gramů čistého krystalického páru isomerů Ib a takto získané směsi se homogenizují. Takto získané krystalické směsi obsahují isomery Ia + Ib v poměru 55 : 45, popřípadě 50 : 50, popřípadě 40 : 60. Jednotlivé teploty tání jsou následující: 61,5 až 64 °C, 60,5 až 62 °C a 63,5 až 65 °C.

Příklad 7

10 g vzorku čistého krystalického páru isomerů Ia se rozpustí v 10-násobném množ-

ství isopropylalkoholu a ke každému vzorku se jednotlivě přidá 23,34 g, popř. 30,0 g čísteho krystalického páru isomerů Ib. Vzniklé roztoky se potom nechají krystalovat. Vyloučené bílé krystalické produkty [teploty tání: 65 až 68 °C a 67 až 71,5 °C] obsahují isomery Ia : Ib v poměru 30 : 70, popř. 25 : 75. Takto získaný produkt lze používat k přípravě prostředků pro ochranu rostlin a je vhodný jako insekticidně aktivní složka.

Příklad 7a

Postupuje se stejným způsobem jako je popsán v příkladu 1 s tím rozdílem, že se 100 g (α -kyan-m-fenoxybenzyl)esteru 3-(2,2'-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylové kyseliny (obsahujícího 20 % párů isomerů Ia, 20 % párů isomerů Ic a 30 % párů isomerů Id) rozpustí ve 2 000 ml isopropylalkoholu. Získá se 30 g bílého krystalického produktu. Teplota tání 69 až 73 °C. Látka obsahuje 38 % párů isomerů Ia a 58 procent párů isomerů Ib.

Ia isomer: $R_f = 0,4$;

Ib isomer: $R_f = 0,37$

(na silikagelových destičkách za použití směsi hexanu a diethyletheru v poměru 6 : 1).

NMR spektrum (deuteriochloroform, hodnoty δ v ppm):

1,20 až 2,25 (m, 8H),
6,17 (d, CH=trans, 0, 6H),
6,70 (d, CH=cis, 0,4H),
6,38 (d, 1H),
6,85 až 7,60 (m, 9H).

Po překrystalování z desetinásobného množství isopropylalkoholu podle stejné metody se získá 26 g bílého krystalického produktu. Teplota tání 70 až 75 °C. Látka obsahuje 39 % párů isomerů Ia a 60 % párů isomerů Ib.

Příklad 7b

Postupuje se stejným způsobem jako je popsán v příkladu 2 s tím rozdílem, že se 100 g (α -kyan-m-fenoxybenzyl)esteru 3-(2',2'-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyklopropankarboxylové kyseliny (obsahujícího 20 % párů isomerů Ia, 20 % párů isomerů Ic, 30 procent párů isomerů Ib a 30 % párů isomerů Id) rozpustí v 2 000 ml isopropylalkoholu. Takto se získá 18 g bílého krystalického produktu. Teplota tání 80 až 85 °C. Tato látka obsahuje 78 % párů isomerů Ia a 19 procent párů isomerů Ib.

Takto získaná látka se překrystaluje z desetinásobného množství isopropylalkoholu podle stejné metody. Takto se získá 16 g bílého krystalického produktu o teplotě tání 82 až 85,5 °C. Látka obsahuje 81,5 % párů isomerů Ia a 18 % párů isomerů Ib.

Příklady složení a přípravy prostředků:

Příklad 8

K 166,2 g perlitu ($d_{\max} = 120 \mu\text{m}$), 0,8 g syntetické kyseliny křemičité (Aerosil 300) se v rychloběžném fluidačním míchadle přidá 20 g Cypermethrinu, tj. směsi enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 4 : 6 a 2 g polyglykoetheru mastného alkoholu a směs se homogenizuje. Získaná prášková směs se nejdříve umele na mechanickém mlýně a potom se mele na mlýně se vzdušným paprskem, načež se v rychloběžném míchadle ke směsi přidá 5 g oktylfenolpolyglykoetheru (20 jednotek ethylenoxidu) a 2 g sulfosukcinátu. Takto se získá smáčitelný prášek, který se potom testuje na stálost suspenze. Doba smáčení činí 23 sekund, vzplývavost = 89 % (standard WHO).

Příklad 9

3 g směsi Cypermethrinu, tj. enantiomerních párů Ia : Ib = 3 : 7 a 0,3 g polyglykoetheru mastného alkoholu se aplikuje v homogenizačním zařízení na mastek ($d_{\max} = 15 \mu\text{m}$) za úpravy hodnoty pH na 6,5 pomocí pufru a za přídavku syntetické kyseliny křemičité (Aerosil 200) a 193,9 g fosforečnanu draselného a fosforečnanu sodného. Za míchání se ke směsi přidá 1 g dioktysulfosukcinátu a 1 g polyglykoetheru mastného alkoholu v sulfonovaném stavu a směs se potom mele až do získání střední velikosti částic 20 μm . Takto se získá snadno smáčitelný prášek.

Příklad 10

5 g směsi Cypermethrinu, tj. směsi enantiomerních párů Ia : Ib = 55 : 45 se rozpustí ve směsi 21,25 g xylenu a 42,5 g n-propanolu za mírného míchání. K tomuto roztoku se přidá směs 4 g ethoxylovaného alkylfenolu a vápenaté soli lineárního alkylarylsulfonátu a směs 6 g ethoxylovaného aminu a alkalické soli lineárního alkylarylsulfonátu a směs se míchá až do úplného rozpuštění, načež se přidá 21,25 g vody. Takto se získá transparentní roztok, který je při teplotách mezi 0 °C a 50 °C stálý po dlouhou dobu. Tento roztok lze popřípadě ředit vodou na jakoukoli koncentraci za vzniku emulze s částicemi o rozměrech 0,8 až 1,5 μm .

Příklad 11

5 g směsi Cypermethrinu, tj. směsi enantiomerních párů Ia : Ib = 25 : 75 se rozpustí ve směsi 75 g xylenu a 10 g alifatického oleje, načež se za pomalého míchání přidá směs 7,5 g ethoxylovaného alkylfenolu a vápenaté soli lineárního alkylarylsulfonátu a dále 2,5 g směsi ethoxylované mastné kyseliny.

liny a soli lineárního alkylarylsulfonátu. Podle metody CIPAC je emulzní koncentrát stabilní po dobu 170 hodin.

Příklad 12

V mechanickém granulátu se smísí směs enantiomerních párů Cypermethrinu, tj. směs isomerů Ia a Ib v poměru 50:50 s 1 500 g polykarboxylátu alkalického kovu, 500 g sodné soli dodecylbenzensulfonové kyseliny, 500 g sacharosy a 7 200 g kaolinu. Prášková směs se potom smísí s 8 300 ml vody za použití míchadla s vysokou pevností ve smyku (rychlost 10 m/s) a potom se sprej vysuší. Distribuce velikosti částic je následující 0,1 až 0,4 mm = 95 %. Vzplývavost činí 98 % (podle metody WHO).

Příklad 13

Emulgovatelné koncentráty se připraví smísením následujících složek:

Emulzní koncentrát (10)

Složka	Množství kg/kg
isomerní páry Ia : Ib =	
= 40 : 60	0,105
Cyklohexanol	0,290
Atlox 3 386 B	0,020
Atlox 3 400 B	0,045
minerální olej (bez zápachu)	0,540

Tabulka 1

Stereoisomer Cypermethrinu	Dávka (mg/miska)				
	0,04	0,11	0,33	1,00	3,00
	mortalita v % po 24 hodinách				
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	81	100	100	100

Podle tohoto testu odpovídá účinnost směsi Ia + Ib účinnosti čistého isomeru Ia.

Příklad 15

Jak je patrné z tabulky 2, je zvyšující se

Emulzní koncentrát (5)

Složka	Množství kg/kg
isomerní páry Ia : Ib =	
= 40 : 60	0,050
Cyklohexanol	0,290
Atlox 3 386 B	0,020
Atlox 3 400 B	0,045
minerální olej (bez zápachu)	0,595

Příklady ilustrující biologickou účinnost:

Příklad 14

V následující tabulce 1 je uvedena účinnost různých stereoisomerů Cypermethrinu na mouchu domácí (Musca domestica).

Test se provádí následujícím způsobem:

Účinná složka se rozpustí ve směsi oleje a acetonu v poměru 1:2. Roztoky odpovídajících stereoisomerů, popřípadě enantiomerních párů se poté impregnují kotoučem filtračního papíru (Whatman č. 1, průměr 9 cm). Aceton se poté odpaří a poté se na kotouče filtračního papíru v Petriho miskách umístí testovaný hmyz. Provádějí se 3 paralelní pokusy na každou jednotlivou koncentraci a do Petriho misky se umísťuje vždy 15 exemplářů testovaného hmyzu. Mortalita v procentech se stanoví po 24 hodinách. Korigované procento mortality se vypočte pomocí Abbotova vzorce.

účinnost uváděná v příkladu 14 důsledkem synergického účinku trans-isomerů.

V tabulce 2 je uváděn účinek na potměníka skladištního (Tribolium confusum).

Tabulka 2

Účinná složka	Dávka (mg/miska)			
	0,11	0,33	1,00	3,00
	mortalita v % po 24 hodinách			
1(S)-cis(R) (Ih)	0	38	80	100
1(R)-cis(S) (If)	80	100	100	100
Ia	22	65	94	100
1(S)-trans(R) (Ii)	0	0	71	90
1(R)-trans(S) (Ig)	70	92	100	100
Ib	64	89	100	100
Ia : Ib == 40 : 60	61	89	100	100

V příkladu 18 je na příkladech dalšího druhu hmyzu prokázáno, že enantiomerní pár Ib podle předloženého vynálezu je účinnější než enantiomerní pár Ia. Zvýšenou účinnost prokazuje nejen mortalita během 24 hodin, ale také skutečnost, že toxický účinek se projevuje rychleji.

Tabulka 3

Ia : Ib	Dávka (mg/miska)			
	0,02	0,06	0,25	1,00
	mortalita v % po 24 hodinách			
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

Shora uvedená data jasně prokazují synergismus mezi enantiomerními páry Ia a Ib.

Příklad 17

Podle dalšího hodnocení účinků předloženého vynálezu bylo zjištěno, že když se kombinuje směs enantiomerních párů Ia a Ib s obvyklými synergisty pyrethroidu (například s piperonylbutaxidem, NIA 16 388 atd.), je zvýšení účinnosti vyšší, než jsou obvyklé hodnoty (srov. příklad 16).

Tabulka 4

Účinná složka	Dávka (μ g/mandelinka)			
	0,05	0,10	0,20	0,40
	mortalita v procentech po 24 h			
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
Deltametrin	45	60	75	85
Cypermethrin	0	20	45	75

Mezi enantiomerními páry Ia a Ib lze pozorovat synergismus, i když na imágo mandelinky bromborové (*Leptinotarsa decemlineata*) je enantiomerní pár Ia účinnější než

Příklad 16

V tabulce 3 je uveden insekticidní účinek směsi enantiomerních párů Ia a Ib v různých poměrech při testu na potměnka skladištního (*Tribolium confusum*). Způsob provedení testu je popsán v příkladu 14.

V tabulce 4 je uvedena účinnost na mandelinku bramborovou (*Leptinotarsa decemlineata*).

Testované vzorky se rozpustí v 2-ethoxyethanolu. 1 kapka roztoku (0,3 μ l) se aplikuje na abdominální část imaga. Každé ošetření se provádí za použití dvou paralelních pokusů a 10 exemplářů testovaného hmyzu pro každou dávku. Mortalita se určuje po 48 hodinách.

enantiomerní pár Ib. Směsi enantiomerních párů Ia a Ib vykazují stejnou aktivitu, jako Deltametrin.

Příklad 18

Srovnávací test mezi enantiomerním párem Ia, Ib a směsí Ia : Ib v poměru 40 : 60 se provádí na zrnokazu fazolovém (*Acanthoscelides obtectus*), potemníku skladiš-

ním (*Tribolium confusum*), mouše domácí (*Musca domestica*) a bzučivce (*Lucilia sericata*). Přitom se používá postupu, který je popsán v příkladu 14. Výsledky tohoto testu jsou shrnuty v následující tabulce 5.

Tabulka 5

Druh	Enantiomerní pár	Dávka (mg/miska)					
		0,02	0,07	0,22	0,67	2,0	6,0
mortalita v procentech							
Acanthoscelides obtectus (imágo)	Ia	10	37	63	95	100	100
	Ib	32	55	87	100	100	100
	Ia : Ib = 4 : 6	30	55	90	100	100	100
Tribolium confusum (imágo)	Ia	0	18	51	100	100	100
	Ib	14	73	100	100	100	100
	Ia : Ib = 4 : 6	16	80	100	100	100	100
Musca domestica (imágo)	Ia	36	63	88	100	100	100
	Ib	0	18	67	100	100	100
	Ia : Ib = 4 : 6	25	45	85	100	100	100
Lucilia sericata (imágo)	Ia	0	30	29	57	60	65
	Ib	22	55	70	75	100	100
	Ia : Ib = 4 : 6	18	50	60	75	100	100

Příklad 19

Účinnost párů stereoisomerů Cypermethrinu jako funkce času na potemníku skladištním (*Trifolium confusum*)

Exempláře potemníka skladištního (*Trifolium confusum*) (imágo) se umístí do Pe-

triho misek a test se provádí způsobem popsaným v příkladu 14. Na každou dávku se provádějí 3 paralelní pokusy a pro každý pokus se používá 15 exemplářů pokusného hmyzu. V uvedených časových intervalech se vždy spočítá počet exemplářů hmyzu v poloze na zádech a výsledky v procentech jsou uvedeny v následující tabulce 6.

Tabulka 6

Páry stereo- isomerů a páry enantiomerů	Doba pozorování (min)	Dávka (mg/miska)			
		0,11	0,33	1,00	3,00
		procento hmyzu, který vykazuje příznaky toxicity			
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	27	100	100	100
	180	56	100	100	100
Ia : Ib = 4 : 6	30	0	0	50	55
	60	15	85	85	100
	120	30	100	100	100
	180	55	100	100	100

Příklad 20

Imága potemníka skladištního (*Trifolium confusum*) se ošetřil analogickým způsobem jak je popsáno v příkladu 14. Jako syner-

gicky účinná látka se používá piperonylbutoxid v dávce 0,5 mg/miska.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce 7.

Tabulka 7

Stereoisomer Cypermethrinu	0,4	0,2	Dávka (mg/miska)		
			0,1	0,05	0,025
			mortalita v procentech po 24 hodinách		
Ia	96	53	12	0	0
Ia + PBO	100	58	16	0	0
Ia + Ib	100	90	57	18	0
Ia + Ib + PBO	100	95	75	43	7

PBO = piperonylbutoxid

Z uvedených hodnot je možno zjistit, že směs enantiomerů Ia a Ib může být synergizována ve větší míře než enantiomer Ia. (Ia : Ib = 4 : 6).

Příklad 21

Účinné složky se rozpustí ve 2-ethoxyethanolu a získané roztoky se aplikují ve

formě kapiček o objemu 0,2 μ l na zádoovou část *Hyphantria cunea* v 7. až 8. larválním stádiu. Ošetřené exempláře hmyzu se umístí na listech jahodníku do Petriho misek. Na každou dávku se test opakuje ve dvou paralelních pokusech, přičemž se používá na

každou dávku 10 exemplářů pokusného hmyzu. Po 24 hodinách se spočítá počet exemplářů usmrceného hmyzu a vypočte se procento mortality. Výsledky tohoto testu jsou shrnuty v následující tabulce 8.

Tabulka 8

Účinná složka	Dávka (μ g/larva)				
	0,023	0,047	0,094	0,188	0,375
Ia	40	60	65	80	90
Ib	10	15	30	70	80
Ia : Ib = 4 : 6	40	50	55	65	75
Cypermethrin	0	10	25	50	75

Příklad 22

Listy, které jsou zamořeny sviluškou anovaci (*Tetranychus urticae*) se postříkají účinným přípravkem pomocí postřikovače. Po 24 hodinách se zjistí mortalita a srovnává se s mortalitou na neošetřených listech.

Tabulka 9

Účinná složka	Aproximativní hodnoty LD ₅₀ (ppm)
Ia	0,056
Ib	0,340
Ia : Ib = 4 : 6	0,060
Cypermethrin	0,120
Deltamethrin	0,185

Příklad 23

Emulzní koncentráty (5) připravené podle příkladu 12 se zředí 50 $\times$, 100 $\times$, 200 $\times$, 400 $\times$, 800 $\times$ a 1 600 $\times$ vodou a vždy 0,5 ml se postřikem aplikuje na skleněnou desku. Po oschnutí postřikové vrstvy se na každou skleněnou desku umístí 10 imág mandelinky bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*) a hmyz se přikryje Petriho miskou. 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 tabulce 10.

Tabulka 10

Emulzní koncentrát (5)	Zředěn					
	1 600 $\times$	800 $\times$	400 $\times$	200 $\times$	100 $\times$	50 $\times$
	mortalita v procentech					
Ia	0	27	53	63	87	97
Ia : Ib = 4 : 6	0	33	53	73	80	93
Deltamethrin	7	35	53	67	83	100
Cypermethrin	0	17	33	50	67	83

Příklad 24

Skleněné desky se postříkají emulzními koncentráty (5) připravenými podle příkladu 13 analogickým způsobem jak je popsán v příkladu 23. Po oschnutí postřikové vrstvy se na každou desku umístí 10 exemplářů zr-

nokaze fazolového (*Acanthoscelides obtectus*) (ve formě imága) a pokusný hmyz se umístí do Petriho misek. Test se provádí za použití 6 dávek, přičemž pro každou dávku se provádějí 3 paralelní pokusy. Výsledky testu jsou shrnuty v tabulce 11.

Tabulka 11

Emulzní koncentrát (5)	Zředěn					
	1 600 $\times$	800 $\times$	400 $\times$	200 $\times$	100 $\times$	50 $\times$
	mortalita v procentech					
Ia	0	13	27	33	50	70
Ia : Ib = 4 : 6	10	17	30	37	53	70
Deltamethrin	7	13	20	37	57	75
Cypermethrin	0	3	10	20	45	60

Příklad 25

15 rostlin fazolu infikovaných mšicí broskvoňovou (*Myzus persicae*) se ve stáří 6 dnů pěstují vždy v jednom květináči. Při 12-denním stáří rostlin se silně a jednotně infikované rostliny vyberou a postříkají se čerstvě připravenými emulzemi připravenými z emulzních koncentrátů podle příkladu 13, a to až do stadia odkapávání kapek. Každé

Tabulka 12

Emulzní koncentrát (5)	Koncentrace (ppm)	Průměrný počet exemplářů mšice na 1 květináč dny po ošetření		
		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
Deltamethrin	2,5	26	47	137
	5,0	13	19	29
	10,0	6	11	23
kontrola		1 850	2 780	4 120

Příklad 26

Rostliny rajskeho jablíčka předběžně pěstované v květináčích se postříkají suspenzí účinné složky, která je tvořena směsí acetonu a vody. Ošetřené rostliny se umístí

ošetření se provádí pro 3 dávky (koncentrace účinné složky 2,5, 5 a 10 ppm) a pro každou dávku se používá 4 paralelních pokusů (1 květináč na 1 paralelní pokus). Druhý, čtvrtý a osmý den po ošetření se mšice smetou pomocí jemného kartáče z rostlin na bílý papír a spočítá se počet exemplářů živého hmyzu. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce 12.

do komory a infikují se larvami mandelinky bramborové (*Leptinotarsa decemlineata*) ve 3. larválním stadiu. Po 6 hodinách se zjistí v procentech množství paralisovaných larev spadlých z rostlin. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce 13.

Tabulka 13

Koncentrace (ppm)	Ia	Ia : Ib = 4 : 6
	procento paralisovaných larev	
1 000	100	100
200	100	100
40	46	75
8	18	60

Příklad 27

Ošetření se provádí na parcele o ploše 25 m², která je silně zamořena mandelinkou bramborovou (*Leptinotarsa decemlineata*). 10 rostlin na parcele se zvláště označí; na těchto rostlinách se předem zjistí počet exemplářů mandelinky bramborové. (V průběhu hodnocení počtu škůdců se berou v úvahu pouze adulti druhé letní generace, vzhledem k tomu, že v době provádění testu

je poměr larev 3. a 4. larválního stadia zanedbatelný.) Ošetření se provádí na parcelách o ploše 25 m² za použití 10 g účinné složky na 1 ha pomocí vodných suspenzí přípravků popsaných v příkladu 10. Na každou dávku se provedou tři paralelní pokusy. Test se vyhodnocuje spočítáním živých exemplářů hmyzu na označených rostlinách. Průměrné hodnoty ze tří paralelních testů jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14

Účinná složka	Průměrný počet živých exemplářů na 10 rostlinách doba po ošetření (dny)			
	0	1	3	9
Ia	171	11	9	25
Ia : Ib = 4 : 6	213	8	4	22
Deltamethrin	181	7	10	19
kontrola	211	206	179	183

Příklad 28

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 adulty *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 ošetřené 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 15.

Tabulka 15

	1 h	Koncentrace 5 ppm		Koncentrace 1 ppm	
		1 h	5 h	5 h	24 h
Ia	100	100	100	100	96
Ia : Ib = 4 : 6	100	50	90	90	63
Deltamethrin	100	20	100	100	85

Příklad 29

Přímý kontaktní účinek na kukly *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 28.

Kousky listů se přenesou po ošetření na dno průhledných Petriho misek. Misky se uchovávají v klimatizované místnosti při 70-procentní relativní vlhkosti vzduchu, při teplotě 20 °C 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 usmrcených exemplářů testovaného hmyzu.

Výsledky testu jsou uvedeny v tabulce 16.

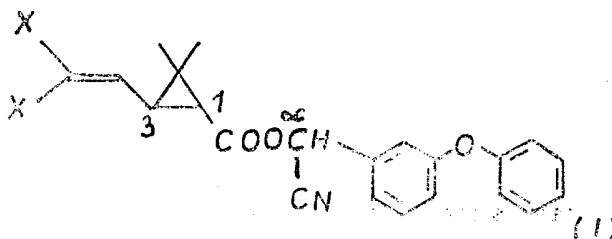
Tabulka 16

Účinná látka	30 ppm	Koncentrace		1 ppm
		10 ppm	5 ppm	
Ia : Ib = 4 : 6	14,3	0	0	0
Deltamethrin	75,0	33,0	0	0
Ia	77,0	12,5	0	0
kontrola	0	0	0	0

PŘEDMĚT VYNÁLEZU.

1. Insekticidní prostředek obsahující více než jednu účinnou složku, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje 0,001

až 99 % hmotnostních syntetického pyrethroidu obecného vzorce I



v němž

X znamená chlor nebo brom, přičemž z osmi možných isomerů je alespoň 95 % směsi enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, přičemž

Ia představuje směs 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) a

Ib představuje směs 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), popřípadě ve směsi s aktivátorem nebo/a s pomocnými složkami, s výhodou antioxidačním činidlem, stabilizátorem, smáčedlem, emulgátorem, dispergátorem, prostředkem proti pění, ředidlem, nosičem nebo/a plnidlem, kteréžto pomocné složky jsou přítomny v množství až do 100 % hmotnostních.

2. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje jako účinnou látku směs enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 40 : 60.

3. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje jako účinnou látku směs enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 30 : 70.

4. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje jako účinnou látku směs enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 50 : 50.

5. Způsob výroby insekticidně účinné složky obsahující z 8 možných isomerů syntetických pyrethroidů obecného vzorce I, v němž X znamená atom chloru nebo atom bromu, pouze směs enantiomerních párů Ia : Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, přičemž Ia představuje směs isomerů 1(R)-cis(S) a 1(S)-cis(R) a Ib představuje směs isomerů 1(R)-trans(S) a 1(S)-trans(R), vyznačující se tím, že se

a) ze směsi obsahující kromě párů isomerů Ia + Ib ještě další možné isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, připraví nasycený roztok v protickém nebo apolárním aprotickém inertoním organickém rozpouštědle, tento roztok se naočkuje krystalem tvořeným směsí enantiomerních párů Ia a Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, a vysrážené krystaly se izolují při teplotě mezi 30 a -30 °C, nebo se

b) naočkuje tavenina směsi obsahující na-

víc k isomerním párům Ia + Ib ještě další isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, při teplotě mezi 10 a 60 °C očkovacím krystalem tvořeným směsí enantiomerních párů Ia a Ib v poměru 55 : 45 až 25 : 75, roztok se nechá vykrystalovat při teplotě mezi 30 a -10 °C a popřípadě se takto získaná směs suspenduje při teplotě mezi -10 a -20 °C v protickém nebo apolárním aprotickém inertoním organickém rozpouštědle a vyloučené krystaly se izolují, nebo se

c) k roztoku nebo tavenině směsi obsahující navíc k isomerním párům Ia + Ib ještě další isomery nebo/a obsahující isomerní páry Ia + Ib v jiném poměru, než je poměr požadovaný, přidá enantiomerní pár Ia nebo Ib v takovém množství, aby roztok nebo tavenina obsahovaly isomery v poměru 55 : 45 až 25 : 75, načež se popřípadě provede krystalizace podle varianty a) nebo varianty b), nebo se

d) smísí enantiomerní páry Ia a Ib v požadovaném poměru, popřípadě v přítomnosti protického nebo apolárního aprotického organického rozpouštědla, směs se homogenizuje a provede se krystalizace, popřípadě po naočkování podle varianty a).

6. Způsob podle bodu 5, varianty a), 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 se 2 až 6 atomy uhlíku nebo alkanolu s 1 až 10 atomy uhlíku, přičemž uvedená rozpouštědla mohou mít řetězec přímý nebo rozvětvený a mohou být cyklického nebo alicyklického charakteru.

7. Způsob podle bodu 5, varianty a), c) nebo d), vyznačující se tím, že se očkování pomocí krystalu provádí v přítomnosti antioxidačního činidla.

8. Způsob podle bodu 7, vyznačující se tím, že se jako antioxidačního činidla používá terc.butylhydroxytoluenu nebo 2,2,4-trimethylchinolinu.

9. Způsob podle jednoho z bodů 7 a 8, vyznačující se tím, že se jako rozpouštědla používá ethanolu, petroletheru nebo hexanu.