

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 145811 B

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

- (21) Ansøgning nr. 967/77 (51) Int.Cl.³ A 01 N 25/32
(22) Indleveringsdag 4. mar. 1977
(24) Løbedag 4. mar. 1977
(41) Alm. tilgængelig 16. okt. 1977
(44) Fremlagt 14. mar. 1983
(86) International ansøgning nr. -
(86) International indleveringsdag -
(85) Videreførelsesdag -
(62) Stamansøgning nr. -
(30) Prioritet 15. apr. 1976, 15584/76, GB 19. aug. 1976, 34589/76, GB

(71) Ansøger IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, London SW1P 4QG, GB.

(72) Opfinder George Edward Davies, GB: David Mackie Foulkes, GB.

(74) Fuldmægtig Firmaet Chas. Hude.

(54) Herbicidt middel.

Den foreliggende opfindelse angår herbicide midler indeholdende et herbicidt kvaternært bipyridyliumsalt som aktiv bestanddel.

Gennem årene er der blevet udviklet mange forskellige pesticider til brug i landbruget til bekæmpelse af svampe, insekter og ukrudt. Disse stoffer er nødvendigvis giftige for visse former for liv, men når de anvendes med omhu og ifølge anerkendte forskrifter, frembyder de ingen fare for menneskeliv. Trods bestræbelser på at få dem, der har at gøre med pesticider, til at anlægge en farefri praksis ved håndteringen, forekommer der dog tilfælde af misbrug af pesticider. En særlig usikker praksis, hvor det drejer sig om flydende pesticider, er at overføre en ringe mængde af det koncentrerede pesticid

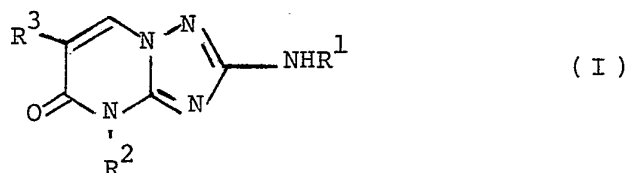
DK 145811 B

til en husholdningsbeholder, såsom en drikkevareflaske, med henblik på senere brug hjemme. Risikoen, der er forbundet med denne praksis, er naturligvis, at et barn eller en uforsigtig voksen person, der finder flasken, kan drikke indholdet med deraf følgende alvorlige konsekvenser.

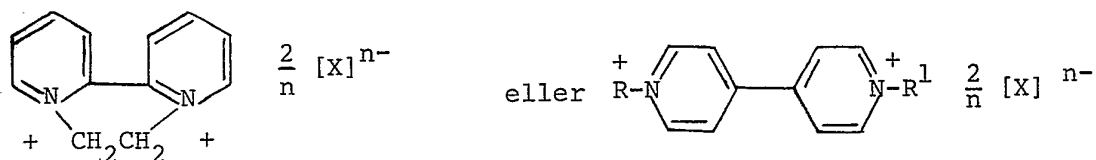
Det har nu vist sig, at det er muligt at reducere sandsynligheden for alvorlige konsekvenser af en sådan utilsigtet slugning ved at fremkalde opkastning. Dette kan i nogle tilfælde resultere i hurtig fjernelse af det pesticide middel fra maven og fordøjelseskanalen, før dødelige mængder af pesticidet kan assimileres af legemet.

Det er endvidere opdaget, at iblanding af et kendt triazol[1,5-a]-pyrimidinderivat af formlen (I) anført nedenfor i et herbicid kva-ternært bipyridyliumsalt i et herbicid middel giver et middel, som, hvis det synkes, er tilbøjeligt til at fremkalde opkastning og derfor uddrivning af midlet.

Opfindelsen angår derfor et herbicid middel med nedsat sundhedsfare indeholdende et salt af en herbicid kvaternær bipyridylium=kation, og midlet er egendommeligt ved, at det endvidere indeholder en s-triazol[1,5-a]pyrimidin med formelen:



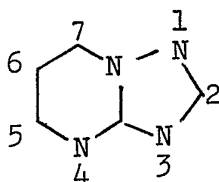
hvor R^1 er hydrogen eller en C_{1-4} -alkylgruppe, eller en $COOC_2H_5$ -gruppe
 R^2 er en C_{1-4} -alkylgruppe eller en allylgruppe, og R^3 er en C_{1-4} -alkylgruppe, hvorhos saltet af den herbicide kation er en forbindelse med formelen:



hvor R og R^1 , der kan være ens eller forskellige, er alkylgrupper

med 1 til 4 carbonatomer, som kan være substitueret med hydroxyl, halogen, carboxyl, alkoxy, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl, carbamoyl eller N-substitueret carbamoyl, $[X]^{n-}$ er en anion, og n er et helt tal fra 1 til 4 inklusive, hvilket middel eventuelt kan indeholde et fortyndingsmiddel eller bærestof og eventuelt også et overfladeaktivt middel.

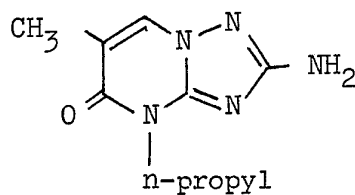
S-triazol[1,5-a]pyrimidinringstrukturen nummereres som vist nedenfor:



Specielle derivater af 5-oxo-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin til brug i midlet ifølge opfindelsen er:

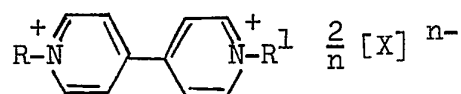
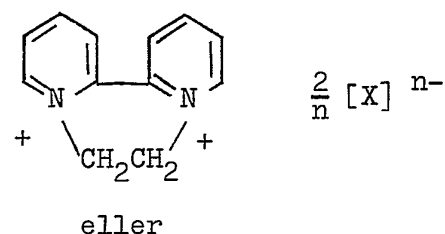
6-methyl-4-n-propyl-2-n-propylamino-
 2-amino-6-methyl-4-allyl-
 2-amino-4,6-di-n-propyl-
 2-ethoxycarbonylamino-6-methyl-4-n-propyl-

En særligt nyttig triazolpyrimidin til brug i midlerne ifølge opfindelsen er 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (II).



(II)

Herbicide kvaternære bipyridyliumsalte til brug i midlerne ifølge opfindelsen er de med følgende formler:



hvor R og R¹, der kan være ens eller forskellige, er alkylgrupper med fra 1 til 4 carbonatomer, der kan være substitueret med hydroxyl, halogen, carboxyl, alkoxy, alkylcarbonyl, alkoxy carbonyl, carbamoyl eller N-substitueret carbamoyl, [X]ⁿ⁻ er en anion og n er et helt tal fra 1 til 4 inklusive.

Særligt foretrukne herbicide kvaternære bipyridyliumsalte er de nedenfor anførte:

- 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridylium-di(methylsulfat) (paraquat dimethosulfat)
- 1,1'-ethylen-2,2'-bipyridyliumdibromid (diquat dibromid)
- 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid (paraquat dichlorid)
- 1,1'-di-2-hydroxyethyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1-(2-hydroxyethyl-1'-methyl)-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1,1'-di-carbamoylmethyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1,1'-bis-N,N-dimethylcarbamoylmethyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridyliumsulfat (paraquat sulfat)
- 1,1'-bis-N,N-diethylcarbamoylmethyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1,1'-diacetonyl-4,4'-bipyridyliumdichlorid
- 1,1'-diethoxycarbonylmethyl-4,4'-bipyridyliumdibromid

Navnene i parentes af forbindelserne i ovenstående liste er de accepterede almindelige navne for disse forbindelser. "Paraquat"

er således det almindelige navn for 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridyliumkationen. Paraquat er en særligt foretrukken bipyridyliumkation til brug i midlerne ifølge opfindelsen. En særligt foretrukket anion $[X]^{n-}$ er chloridanionen, af økonomiske grunde og bekvemmelighedsgrunde, men enhver anion, som giver et passende vandopløseligt salt, kan anvendes, hvis det ønskes. Den herbicide virkning skyldes alene kationen, og af denne grund anføres koncentrationen af et middel med et herbicid bipyridyliumsalt ofte som kationen alene. Mængden af et herbicid kvaternært bipyridyliumsalt, der findes i midlerne ifølge opfindelsen, er i almindelighed fra 1,0 til 99,9 vægt%.

Midlerne ifølge opfindelsen kan omfatte et bærestof eller fortyndingsmiddel, og de kan være faste, f.eks. korn, eller væsker, f.eks. vandige opløsninger.

I en foretrukken udførelsesform angives et koncentreret herbicid middel indeholdende en vandig opløsning af et salt af en herbicid kvaternær bipyridyliumkation og en triazolpyrimidin som defineret i det foregående. Fortrinsvis er den herbicide kvaternære bipyridyliumkation paraquat.

Mængden af herbicid kvaternær bipyridyliumkation i den vandige opløsning er fortrinsvis fra 50 g til 400 g pr. liter.

Fortrinsvis indeholder midlet også et overfladeaktivt middel.

Overfladeaktive midler kan være kationiske, ikke-ioniske eller anioniske. I almindelighed foretrækkes kationiske og ikke-ioniske overfladeaktive midler frem for anioniske overfladeaktive midler til brug i midlerne ifølge opfindelsen, fordi sidstnævnte kan reagere uønsket med det kvaternære bipyridyliumsalt i midlerne. Eksempler på ikke-ioniske overfladeaktive midler til brug i midlerne ifølge opfindelsen indbefatter kondensationsprodukterne af ethylenoxid med alkylphenoler, såsom octylphenol, nonylphenol og oxtylcresol. Andre ikke-ioniske midler er partialesterne afledt af langkædede fedtsyrer og hexitanhydrid, f.eks. sorbitanmonolaurat, og kondensationsprodukterne af disse partialestere med ethylenoxid og lecithinerne. Eksemplerne på kationiske overfladeaktive midler indbefatter kvaternære salte og kondensater af ethylenoxid med aminer, f.eks. de stoffer, der forhandles under varemærket Ethomeen[®], Ethoduomeen[®], "Duoquad" og Arquad[®].

Særligt foretrukne overfladeaktive midler er de kombinationer af overfladeaktive midler, der er beskrevet i britisk patent nr. 998.264 til brug i præparater af herbicide kvaternære bipyridylium-salte.

Fremstillingen af triazolpyrimidiner (I) er beskrevet i dansk patent nr. 137.498.

De emetiske egenskaber af midlet bestemmes først og fremmest af mængden af triazolpyrimidinen, som det indeholder. Ved afgørelse af de mest passende mængder af triazolpyrimidin til anvendelse i et givet middel må der tages hensyn til effektiviteten af triazolpyrimidinen i forhold til toxiciteten af herbicidet. Den mængde triazolpyrimidin, som skal inkluderes, er fortrinsvis således, at enhver prøve af midlet indeholdende en potentielt dødelig dosis herbicid indeholder tilstrækkelig meget af triazolpyrimidinen til at give en emetisk virkning. Det er dog klart, at hverken dødelige doser eller emetiske doser kan måles direkte på mennesker. Man kan kun slutte sig til dem ud fra data for dyr.

Midler ifølge opfindelsen indeholder fortrinsvis fra 0,1 til 5 vægtdele af triazolpyrimidinen (f.eks. triazolpyrimidinen II) pr. 100 dele af den herbicide kvaternære bipyridyliumkation (f.eks. paraquat). Hensigtsmæssigt er mængden af triazolpyrimidinen (f.eks. triazolpyrimidinen II) 0,25 til 2,0 dele pr. 100 dele herbicid kvaternære bipyridyliumkation (f.eks. paraquat).

Koncentrerede vandige præparater ifølge opfindelsen er korroderende. De må håndteres med forsigtighed for at undgå, at der sprøjtes på øjnene eller huden, og de må ikke få lov at komme i berøring med korroderbare metaller før fortynding.

Midlerne ifølge opfindelsen kan også indeholde farvede stoffer eller pigmenter for at give dem en karakteristisk eller adskillende farve. Eksempler på sådanne forbindelser er "Monastral Blue BNV Paste" og "Lissamine Turquoise VN 150".

Midlerne ifølge opfindelsen kan også indeholde et stinkemiddel. Eksempler på sådanne stinkemidler er: Alkylpyridiner, som beskrevet i britisk patent nr. 1.406.881, n-valerianesyre og tetrahydrothiophen.

Hvis det ønskes, kan triazolpyrimidinerne (I) inkorporeres i thio=trope præparater af herbicide kvaternære salte. Specielt kan triazolpyrimidinerne (I) inkorporeres i de præparater af herbicide kvaternære bipyridyliumsalte, der er beskrevet i dansk patent nr. 138.822. Disse præparater omfatter en vandig opløsning af et herbicid kvaternært bipyridylium salt indeholdende et gleringsmiddel, f.eks. findelt siliciumdioxid, eller en kombination af den xanthan gummi, der forhandles under varemærket Kelzan^(R), med natriummetaborat. Xanthan gummi er et komplekst polysaccharid.

Midlerne ifølge opfindelsen kan også indeholde et andet herbicid foruden et herbicid kvaternært bipyridylium salt som defineret i det foregående. Eksempler på sådanne herbicider er:

Amider (f.eks. N,N-diallylchloracetamid, 3,3-dichlorpropionanilid, N-(3-chlor-4-methyl-phenyl)-2-methylpentamid).

Carbamater (f.eks. isopropyl-N-phenylcarbamate, isopropyl-N-(3-chlor-phenyl)carbamate, 4-chlor-2-but-2-ynyl-N-(3-chlorphenyl)carbamate, 2-chlorallyl-N,N-diethyl-dithiocarbamate).

Urinstoffer/anilider (f.eks. N,N'-di-(2,2,2-trichlor-1-hydroxyethyl)urinstof, 3,4-dichloracetanilid, O-chlorisobutyranilid, α -brom-3,4-dichloracetanilid, 3,4-dichlorformanilid, 2-acetamido-3-chlortoluol).

Diaziner (f.eks. 3,4,5,6-tetrahydro-3,5-dimethyl-2-thio-2H-1,3,5-thiadiazin, 5-brom-3-isopropyl-6-methyluracil, 5-amino-4-chlor-2-phenyl-3-pyridazon, 1,2,3,6-tetrahydro-3,6-dioxypyridazin).

Triaziner (f.eks. 2-chlor-4,6-bisethylamino-1,3,5-triazin, 2-chlor-4-ethylamino-6-isopropylamino-1,3,5-triazin, 2-chlor-4,6-bisisopropylamino-1,3,5-triazin, 4-ethylamino-6-isopropylamino-2-methoxy-1,3,5-triazin, 4,6-bisisopropylamino-2-methoxy-1,3,5-triazin).

Tilsætning af triazolpyrimidinerne (I) til midlerne ifølge opfindelsen har ingen kendelig skadelig virkning på den herbicide aktivitet af midlerne. Opfindelsen illustreres af følgende eksempler.

Eksempel 1

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (II) i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
(II)	0,05
Vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

Paraquatkoncentratet er en opløsning af paraquatdichlorid indeholdende 25% til 30 vægt% 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridyliumkation. Den anvendte mængde var valgt således, at den giver et middel indeholdende 20 vægt%/rumfang paraquatkation. Midlet blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen.

Eksempel 2

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter triazolpyrimidinen (II) i vandig opløsning. Midlet omfatter følgende bestanddele.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
Natriummetaborat	1,3
Natriumbenzoat	2,0
Lissapol NX	1,1
DS 4392	4,1
Silcolapse 5000	0,06
(II)	0,05
Vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

"Lissapol" NX er et varemærke for et overfladeaktivt middel omfattende et kondensat af fra 7 til 8 molære mængder ethylenoxid med 1 molær mængde p-nonylphenol.

DS 4392 er et kodetal for et overfladeaktivt middel omfattende en blanding af aminer afledt af soyabønnefedtsyre kondenseret med ca.

15 molære mængder ethylenoxid.

Silcolapse[®] er et varemærke for et antiskummemiddel omfattende et siliconderivat.

Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen.

Eksempel 3

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter et geleringsmiddel foruden triazolpyrimidinen (II). Midlet omfatter følgende bestanddele.

<u>Bestanddele</u>	<u>Mængder i gram</u>
Paraquat koncentrat	x
Kelzan [®] (xanthangummi)	0,4 (tilsat som 1% opløsning i vand)
Natriumetaborat	0,014
Lissapol NX	1,1
DS 4392	4,1
(II)	0,05
Silcolapse [®] 5000	0,01
Vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat ion)	

Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen og var tilstrækkelig flydende efter fremstillingen til at kunne hældes i beholdere. Efter henstand i 15 til 20 minutter dannede midlet en gel, som ikke kunne hældes, medmindre den blev kraftigt rystet.

Eksempel 4

Dette eksempel illustrerer et tørt fritstrømmende kornet middel, som er både stabilt ved lagring og let kan omdannes til en vandig opløsning til anvendelse som sprøjtevæske.

Der blev fremstillet en opløsning med følgende sammensætning, hvori procenterne er efter vægt.

Paraquat dichlorid	33,0
2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl- 4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]- pyrimidin (II)	0,1
Natriummetaborat	2,5
Kaliumphosphat	1,6
Lissapol NX	24,0
Vand	38,8
	100

310 g af ovenstående opløsning blev i en tynd strøm sat til 690 g tørret magniumsulfat indeholdt i skålen i en HOBART C.E. 100 dejblander ("HOBART" er et varemærke). Det fremkomne produkt, som var tørt, blev så ført igennem en granuleringsmaskine og til sidst omrørt i en sigte med 30 masker pr. lineær tomme for at fjerne støv. De fremkomne korn havde en størrelse på mindst 0,9 mm og havde en opløsningstid på 150 sekunder.

Eksempel 5

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (II) og et stinkemiddel i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
n-valerianesyre	1,0
II	0,05
DS 4392	4,0
Silcolapse	0,01
Lissapol NX	1,0
Vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 g/l paraquat ion).	

Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen.

Eksempel 6

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter

2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]-pyrimidin (II) i en fortykket, farvet, vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
Synperonic 2	2,5
Synperonic 16	2,5
Nansa 1106	8,5
Monastral BNVS Paste	1,0
Pyridinbase	1,0
II	0,05
Vand	til 100 ml

(hvor x giver 200 g/l paraquat ion).

"Synperonic" og "Nansa" er varemærker. Synperonic 2 er et kondensationsprodukt af en blanding af 67% C₁₃ og 33% C₁₅ alifatiske alkoholer med to ækvivalenter ethylenoxid. Synperonic 16 er et kondensationsprodukt af en blanding af 67% C₁₃ og 33% C₁₅ alifatiske alkoholer med seksten ækvivalenter ethylenoxid. Nansa 1106 er natriumdodecylbenzolsulfonat (i hovedsagen C₁₂ ligekædet). Monastral BNVS paste er en dispersion indeholdende 15% w/v kobberphthalocyanin pigment i vand. Pyridinbase er en blanding bestående i det væsentlige af alkylpyridiner.

Eksempel 7

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (II) i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
diquat dibromid	x
Natriummolybdat	0,18
Kaliumphosphat (som en blanding af kaliumhydrogenphosphat og kaliumdihydrogenphosphat)	2,75
(II)	0,05
vand	til 100 ml

(hvor x giver 140 ± 5 g/l diquat ion).

Diquationen er 1,1'-ethylen-2,2'-bipyridyliumkationen. Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen, og det havde en pH-værdi på $6,5 \pm 0,3$.

Eksempel 8

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]-pyrimidin (II) i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Morfamquat dichlorid	x
II	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 300 ± 5 g/l morfamquat ion).	

Morfamquationen er 1,1'-bis(3,5-dimethylmorpholinocarbonylmethyl)-4,4'-bipyridyliumionen. Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen.

Eksempel 9

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]-pyrimidin (II) i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
1,1'-bis(diethylcarbamoylemethyl)-4,4'-bipyridyliumdichlorid	x
Tween 20	8
(II)	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/l 1,1'-bis(diethylcarbamoylemethyl)-4,4'-bipyridyliumion).	

Det ovenfor beskrevne middel blev fremstillet ved simpel omrøring af bestanddelene sammen.

"Tween" er et varemærke. Tween 20 er et kondensationsprodukt af et mol sorbitanmonolaurat med tyve mol ethylenoxid.

Eksempel 10

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-n-propylamino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
2-n-propylamino-6-methyl-5-oxo- 4-n-propyl-4,5-dihydro-s- triazol[1,5-a]pyrimidin	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

Eksempel 11

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-5-oxo-4,6-di-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
2-amino-5-oxo-4,6-di-n-propyl- 4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]- pyrimidin	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

Eksempel 12

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-ethoxycarbonylamino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
2-ethoxycarbonylamino-6-methyl-5- oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro- s-triazol[1,5-a]pyrimidin	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

Eksempel 13

Dette eksempel illustrerer et middel ifølge opfindelsen, som omfatter 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-allyl-4,5-dihydro-a-triazol[1,5-a]pyrimidin i vandig opløsning.

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat koncentrat	x
2-amino-6-methyl-5-oxo-4-allyl- 4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]- pyrimidin	0,05
vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquat kation)	

Eksempel 14

Dette eksempel illustrerer den nedsatte sandsynlighed for alvorlige følger af indtagelse af et herbicid middel ifølge opfindelsen. Der blev anvendt hancynomulgusaber (*Macaca fascicularis*) med en legemsvægt i intervallet 3,5 - 5 kg.

Prøve 1

Otte aber fik doseret et herbicid middel med et kvaternært bipyridyliumsalt som nedenfor anført indeholdende 100 mg paraquation/kg legemsvægt.

Den nødvendige mængde af et middel omfattende:

<u>Bestanddele</u>	<u>% w/v</u>
Paraquat	x
Lissapol NX	1,1
DS 4392	4,1
Silcolapse 5000	0,01
Vand	til 100 ml
(hvor x giver 200 ± 5 g/liter paraquation)	

blev fortyndet med vand til 20 ml for at give 100 mg paraquation/kg legemsvægt, og dertil blev sat 10 g "Complan" (varemærke for en

carboxymethylcellulose). Alle otte aber døde.

Prøve 2

Otte aber fik doseret et middel ifølge opfindelsen omfattende samme mængde af samme middel (der giver 100 mg paraquation/kg legemsvægt) som i prøve 1 plus 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (2 mg/kg legemsvægt).

Kun to af aberne døde. De seks dyr, som overlevede, kastede alle op den første time efter doseringen.

Prøve 3

Prøve 1 blev gentaget med fire aber. Alle aberne døde i løbet af 3-4 dage.

Prøve 4

Prøve 2 blev gentaget med fire aber og udført samtidig med prøve 3.

Alle aberne kastede op, to ca. 20 minutter efter dosering, en efter ca. 45 minutter, og en efter ca. 8 timer. De tre aber, som kastede op tidligt, overlevede. Aben, som kastede op senere, døde.

Forsøg med hunde.

Der blev anvendt han Beagler med en legemsvægt i intervallet 9-12 kg.

Prøve 5

Fire hunde fik doseret et herbicid middel med et kvaternært bipyridyliumsalt som nedenfor anført i en mængde af 20 mg paraquation/kg legemsvægt.

Bestanddele

% w/v

Paraquatkoncentrat

x

Vand

til 50 ml

Til denne opløsning blev sat 6 g carboxymethylcellulose (x giver 20 mg paraquation/kg legemsvægt).

Tre af fire hunde døde i løbet af den første uge efter dosering.

Prøve 6

Fire hunde fik doseret et middel ifølge opfindelsen omfattende samme mængde af samme sammensætning (der giver 20 mg paraquation/kg legemsvægt) som i prøve 5 plus 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin (3 mg/kg legemsvægt).

Alle hundene kastede op i løbet af en time efter dosering, og ingen af dem døde.

Prøve 7

Prøve 5 blev gentaget men med midlet omfattende 30 mg paraquation/kg legemsvægt. Tre af fire hunde døde.

Prøve 8

Prøve 6 blev gentaget men med midlet omfattende 30 mg paraquation/kg legemsvægt. Alle hundene kastede op indenfor en time efter dosering, og inden af dem døde.

Prøve 9

Prøve 6 blev gentaget men med midlet omfattende 2 mg 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin/kg legemsvægt. Alle fire hunde kastede op inden 15 minutter og overlevede.

Eksempel 15

Dette eksempel illustrerer den emetiske styrke af flere repræsentanter for s-triazol[1,5-a]pyrimidinklassen af formel I.

Pyrimidinderivaterne blev administreret oralt til Beaglehunde (legems-

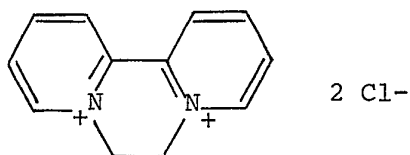
vægt ca. 10 kg) enten ved gastrisk inkubation (med materialet i 50 ml af en 12,5% w/v carboxymethylcellulose-suspension) eller, når materialet var særligt uopløseligt i vand, ved hjælp af en gela-tinekapsel; tabellen viser den tid, indenfor hvilken der skete emesis.

Derivat af 5-oxo-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin	Dosis mg/hund	Tid (min) indenfor hvilken der skete emesis
6-methyl-4-n-propyl-2-n-propylamino	25	30-60
2-amino-4,6-di-n-propyl-	25	30-60
2-amino-6-methyl-4-allyl	25	30-60
	250	30-60

Af tabellen vil det ses, at opkastning skete indenfor 30-60 minutter fra administrationen af pyrimidinderivatet. Da giftvirkningerne af bipyridyliumherbicider kun manifesterer sig indenfor en periode på dage (se prøve 3 ovenfor), medens den emetiske virkning af pyrimidin=derivaterne ses indefor en periode af timer, er det klart, at et middel indeholdende et bipyridyliumherbicid og et triazolpyrimidinderivat af formelen I sandsynligvis vil blive udskilt ved opkastning, før det kan forårsage nogen alvorlige giftvirkninger.

Eksempel 16

Dette eksempel illustrerer den nedsatte sandsynlighed for alvorlige følger af indtagelse af et herbicidt middel indeholdende det bipyridyliumherbicid, der kaldes diquatdiklorid, og som har formelen



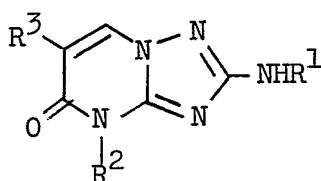
To aber med en legemsvægt på 3,25 og 3,40 kg fik en dosis diquat svarende til 400 mg diquat per kg legemsvægt. Dosen blev givet i 50 ml postevand. Den første abe døde i løbet af to dage, og den anden døde 8-24 timer efter dosering.

To andre aber med legemsvægt på 2,75 og 2,45 kg fik doser af diquat

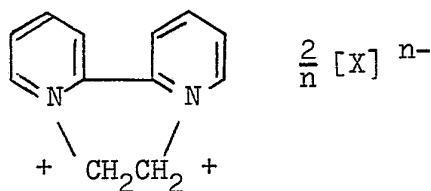
på 400 mg diquat per kg legemsvægt i opløsning i postevand indeholdende 4 mg 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin per kg legemsvægt. Den første abe kastede op efter 6 minutter, og den anden abe kastede op efter 8 minutter. Begge aber overlevede.

P a t e n t k r a v .

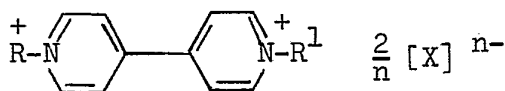
1. Herbicid middel med nedsat sundhedsfare indeholdende et salt af en herbicid kvaternær bipyridyliumkation, k e n d e t e g n e t ved, at det endvidere indeholder en s-triazol[1,5-a]pyrimidin med formlen:



hvor R^1 er hydrogen eller en C_{1-4} -alkylgruppe, eller en $COOC_2H_5$ -gruppe, R^2 er en C_{1-4} -alkylgruppe eller en allylgruppe, og R^3 er en C_{1-4} -alkylgruppe, hvorhos saltet af den herbicide kation er en forbindelse med formlen:

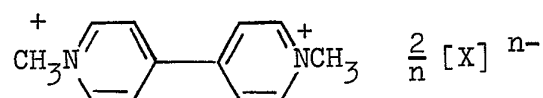


eller



hvor R og R¹, der kan være ens eller forskellige, er alkylgrupper med 1 til 4 carbonatomer, som kan være substitueret med hydroxyl, halogen, carboxyl, alkoxy, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl, carbamoyl eller N-substitueret carbamoyl, [X]ⁿ⁻ er en anion, og n er et helt tal fra 1 til 4 inklusive, hvilket middel eventuelt kan indeholde et fortyndingsmiddel eller bærestof og eventuelt også et overfladeaktivt middel.

2. Middel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at den herbicide bipyridyliumkation er en forbindelse med formlen:



hvor [X]ⁿ⁻ er en anion, og n er et helt tal fra 1 til 3, og hvor s-triazol[1,5-a]pyrimidinen er 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-n-propyl-4,5-dihydro-s-triazol[1,5-a]pyrimidin.

Fremdragne publikationer:
