



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

241055
(11) (B2)

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 53/00

(22) Přihlášeno 29 04 83

(21) [PV 3048-83]

(32) (31) (33) Právo přednosti od 30 04 82
(82-07485) Francie

(40) Zveřejněno 16 07 85

(45) Vydáno 15 08 87

(72)

Autor vynálezu

TESSIER JEAN, VINCENNES; DEMOUTE JEAN-PIERRE,
MONTREUIL-SOUS-BOIS (Francie);
BONIN WERNER, KELKHEIM (NSR)

(73)

Majitel patentu

ROUSSEL UCLAF, ROMAINVILLE (Francie)

(54) Přípravky určené k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních
parazitů a parazitů teplokrevných zvířat a způsob výroby účinné látky

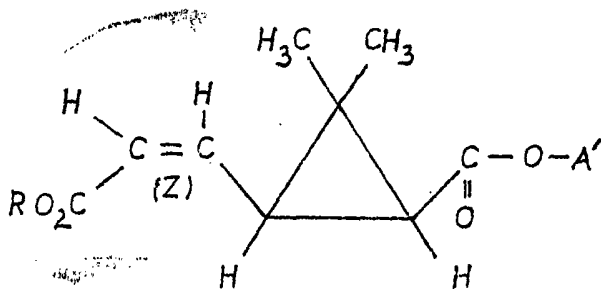
1

2

Přípravky určené k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat, zejména insekticidní přípravky, nematocidní přípravky a akaricidní přípravky, zejména určené pro hubení roztočovitých parazitů zvířat a klíšťat, obsahující jako účinnou látku (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methyl-[1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)-cyklopropan]karboxylát. Tato účinná látka se připraví reakcí v organickém rozpouštědle kyseliny 1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyklopropankarboxylové nebo jednoho z jejích funkčních derivátů s (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methylalkoholem nebo s jedním z jeho funkčních derivátů.

Vynález se týká přípravků určených k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat, zejména insekticidních přípravků, nematocidních přípravků a akaricidních přípravků, zejména určených pro hubení roztočovitých parazitů zvířat a klíšťat, a způsobu výroby účinné látky těchto přípravků.

Z evropské patentové přihlášky 0 041 021 jsou již známé sloučeniny obecného vzorce



ve kterém

R znamená nasycený nebo nenasycený, lineární, rozvětvený nebo cyklický alkylový zbytek,

A' znamená zejména zbytek alkoholu použitého při syntéze pyrethrinoidu a dvojná vazba má geometrii Z.

Nyní bylo nově zjištěno, že jedna nová sloučenina podle vynálezu tohoto typu má výrazné pesticidní vlastnosti.

Předmětem vynálezu jsou přípravky určené k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat, zejména insekticidní přípravky, nematocidní přípravky a akaricidní přípravky, zejména určené pro hubení roztočovitých parazitů zvířat a klíšťat, jejichž podstata spočívá v tom, že jako účinnou látku obsahují (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methyl-[1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyclopropan]karboxylát (sloučenina A).

Přípravky podle vynálezu s výhodou navíc obsahují alespoň jeden pyrethrinoidní ester zvolený ze skupiny zahrnující

— estery allethrolonu, 3,4,5,6-tetrahydroftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny chrysanthemové,

— estery 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2-oxo-3-tetrahydrothiofenylidenmethyl)cyclopropan-1-karboxylové,

— estery 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyclopropan-1-karboxylové,

— estery alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoho-

lu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dimethyl-3-(2,2-dibromvinyl)cyclopropan-1-karboxylové,

— estery 3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2-parachlorfenyl-2-isopropylactové,

— estery allethrolonu, 3,4,5,6-tetrahydroftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(1,2,2,2-tetrahalogenethyl)-cyclopropan-1-karboxylové, kde halogen znamená atom fluoru, chloru nebo bromu a kyselinové a alkoholové části pyrethrinoidních esterů mohou existovat ve všech jejich možných stereoisomerních formách.

Předmětem vynálezu je rovněž způsob přípravy výše uvedené účinné látky, jehož podstata spočívá v tom, že se uvede v reakci v organickém rozpouštědle, s výhodou v přítomnosti pyridinu, kyselina 1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyclopropankarboxylová nebo jeden z jejích funkčních derivátů, s výhodou reakční produkt uvedené kyseliny s 1-chlor-N,N-2-trimethylpropenylaminem, s (S)-kyano(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkoholem nebo s jedním z jeho funkčních derivátů.

S výhodou se jako organického rozpouštědla použije rozpouštědla zvoleného ze skupiny zahrnující alifatická rozpouštědla, cyklické nebo necyklické aromatické nebo alifatické uhlovodíky a etheru.

Kyselina 1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyclopropankarboxylová je popsána ve zmíněné evropské patentové přihlášce 0 041 021. Příprava (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkoholu je popsána v dále uvedené příkladové části.

Sloučenina A má vlastnosti, které jí předurčují pro použití při hubení četných parazitů; jedná se zejména o hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat. Sloučeniny připravené způsobem podle vynálezu lze tedy využít při hubení hmyzích, hlísticových (Nematoda) a roztočovitých (Acaridae) parazitů rostlinných plodin a zvířat.

Vynález rovněž zahrnuje použití sloučeniny vzorce A pro hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat.

Sloučenina vzorce A může být zejména použita pro hubení hmyzu v zemědělství, například pro hubení mšic a larev šupinokřídých motýlů (Lepidoptera) a brouků (Coleoptera). Tato sloučenina je účinná v dávkách 10 až 300 g . ha⁻¹.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro hubení lokálního hmyzu v příbytích, zejména pro hubení much, moskytů a švábů.

Z výsledků dále uvedených testů je zřejmé, že sloučenina vzorce A představuje po-

zoruhodný produkt. Má znamenitou letální účinnost a smrtící schopnost.

Sloučenina vzorce A je kromě toho fotostabilní a pro savce je jen omezeně jedovatá.

Souhrn těchto vlastností dělá ze sloučeniny vzorce A produkt, který dokonale odpovídá požadavkům moderního agrochemického průmyslu; umožňuje chránit sklizeň, aniž by jinak ohrožovala okolí.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro hubení roztočovitých a hlísticovitých parazitů rostlinných plodin.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro hubení roztočovitých parazitů zvířat, například pro hubení klíšťat a zejména druhů *Boophilus*, *Hyalomma*, *Amblyomma* a *Rhipicephalus*, nebo pro hubení všech druhů svrabů, zejména sarkoptického, psoroptického a chorioptického svrabu.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro hubení vši.

Sloučenina vzorce A může být použita pro přípravu přípravků určených k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat a obsahující tuto sloučeninu jako účinnou látku. Tyto přípravky se připravují postupy, které jsou v agrochemickém průmyslu obvyklé.

Sloučenina vzorce A může být zejména použita pro přípravu insekticidních přípravků, které obsahují tuto sloučeninu jako účinnou látku.

Tyto insekticidní přípravky mohou být určeny pro použití v zemědělství, pro použití v domácnostech a jiných příbytcích za účelem hubení parazitních přenašečů chorob nebo pro zlepšení celkové veřejné hygieny v domácnostech a v průmyslu. Tyto insekticidní prostředky mohou vedle uvedené účinné látky obsahovat také alespoň jednu pesticidně účinnou látku. Tyto přípravky mohou mít formu prášků, granulí, suspenzí, emulzí, roztoků, aerosolových roztoků, spalitelných lepkavých pásů, vnadidel nebo formulací, kterých se obvykle používá při aplikaci tohoto druhu sloučenin.

Kromě účinné látky obsahují tyto přípravky ještě vehikulum a/nebo povrchově aktivní látku neionogenního typu, která mimo jiné zajišťuje jednotné dispergování složek směsi. Použitým vehikulem může být kapalina, jako například voda, alkohol, uhlovdíky nebo jiná organická rozpouštědla nebo minerální, živočišný anebo rostlinný olej nebo prášek, jako například talek, hlínky, silikáty, křemelina nebo jiný spalitelný pevný produkt.

Insekticidní přípravky podle vynálezu obsahují s výhodou 0,005 až 10 % hmotnosti insekticidně účinné látky.

Při použití v místnostech se přípravky podle vynálezu s výhodou používají ve formě plyných přípravků proti parazitům.

Neaktivní část přípravků podle vynálezu může být v tomto případě tvořena spalitel-

ným hadem nebo také nespalitelným vláknitým substrátem ve formě destičky. V druhém případě se vykuřovací přípravek, který se získá po napojení destičky vláknitého substrátu insekticidně účinnou látkou umístí na vařič s topným odporem.

V případě, kdy se použije insekticidního spalitelného hadu, může být inertní nosič tvořen například práškem z heřmánku velkokvětého, práškem z listů *Machilus Thunbergii*, práškem z cedrových listů, dřevěným práškem (jako například borovicovými pilinami), škrobem nebo práškem z kokosových skořápek nebo ze skořápek vlašských ořechů.

Dávka účinné látky může v daném případě činit například 0,03 až 1 % hmotnosti.

V případě, že se použije nespalitelné vláknité podložky, může dávka účinné látky činit například 0,03 až 95 % hmotnosti.

Insekticidní přípravky pro použití v místnosti mohou být rovněž získány tak, že se nejdříve připraví rozprašitelný olej na bázi insekticidně účinné látky, načež se tímto olejem napojí knot lampy, který potom při spalování účinnou látku uvolňuje.

Koncentrace insekticidně účinné látky inkorporované v uvedeném oleji s výhodou činí 0,03 až 95 % hmotnosti.

Sloučenina vzorce A může být také použita pro přípravu akaricidních prostředků určených pro hubení parazitů rostlinných plodin, které tuto sloučeninu obsahují jako účinnou látku.

Sloučenina vzorce A může být také použita pro přípravu nematocidních přípravků, které tuto sloučeninu obsahují jako účinnou látku.

Uvedené akaricidní a nematocidní prostředky mohou také obsahovat alespoň jednu další pesticidně účinnou látku.

Tyto akaricidní a nematocidní prostředky mohou mít zejména formu granulovaných prášků, suspenzí, emulzí a roztoků.

Při akaricidním použití se s výhodou používá smáčitelných prášků pro foliární popraš obsahující 1 až 80 % účinné látky nebo kapalin pro foliární postřik obsahující 1 až 500 g/l účinné látky. Rovněž je možné použít prášků pro foliární popraš obsahující 0,05 až 3 % účinné látky.

Při nematocidním použití se s výhodou použije kapalin pro ošetření půdy obsahujících 300 až 500 g/l účinné látky.

Akaricidní a nematocidní sloučenina vzorce A připravená způsobem podle vynálezu se s výhodou používá v dávkách 1 až 100 g .ha⁻¹ účinné látky.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro přípravu akaricidních přípravků určených pro hubení parazitů teplokrevných zvířat, jakými jsou například vši a svrab, a zejména pro přípravu ixodocidních přípravků určených pro hubení klíšťat. Tyto přípravky se nejčastěji aplikují vnější cestou (poprašením, omýváním, šamponáží, natíráním) a

nejčastěji natíráním páteře metodou nazvanou „pour-on“. Tyto přípravky mohou být také podávány zažívací cestou.

Za účelem zvýšení biologické aktivity sloučeniny vzorce A je možné tuto sloučeninu použít společně se synergicky účinnými produkty používanými v těchto případech, jakými jsou například 1-(2,5,8-trioxadecyl)-2-propyl-4,5-methylendioxybenzen (nebo piperonylbutoxid), N-(2-ethylheptyl) bicyklo[2,2-1]-5-hepten-2,3-dikarboximid nebo piperonyl-bis-2-(2'-n-butoxyethoxy)ethylacetal (nebo tropital).

V případě, že se jedná o roztočovitě parazity domácích zvířat, potom je možné inkorporovat sloučeninu vzorce A do potravy společně s krmivovou směsí, která se může měnit podle druhu domácího zvířete; může zahrnovat obiloviny, cukry, zrní, sójové pokrutiny, rybí moučky, minerální soli, vitamíny a antioxidační přísady.

Sloučenina vzorce A může být rovněž použita pro přípravu přípravků určených pro krmení zvířat, které tuto sloučeninu obsahují jako účinnou látku. Tyto přípravky se připravují postupy, které jsou v průmyslu krmiv obvyklé.

Sloučenina vzorce A může být konečně použita pro přípravu kompozic majících insekticidní, akaricidní nebo nematocidní účinnost a které jakožto účinnou látku obsahují jednak sloučeninu vzorce A a jednak alespoň jeden pyrethrinoidní ester ze skupiny zahrnující

- estery allenthrolonu, 3,4,5,6-tetrahydro-ftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny chrysanthemové,

- estery 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2-oxo-3-tetrahydrothiofenyldienmethyl)cyklopropan-1-karboxylové,

- estery 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropan-1-karboxylové,

- estery alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dibromvinyl)-cyklopropan-1-karboxylové,

- estery 3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2-parachlorfenyl-2-isopropylacetové,

- estery allethrolonu, 3,4,5,6-tetrahydro-ftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(1,2,2,2-tetrahalogenethyl)-cyklopropan-1-karboxylové, kde halogen znamená atom fluoru, chloru nebo bromu a kyselinové a alkoholové části mohou existovat ve všech možných stereoisomerních formách.

V následující části popisu je vynález blíže objasněn příklady provedení.

Příklad

(S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methyl-[1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.-butoxypropenyl)cyklopropan]karboxylát

Do 10 ml dichlormethanu se zavede 1,25 mlilitru 1-chlor-N,N-2-trimethylpropenyl-aminu a reakční směs se míchá při teplotě 20 °C, načež se do ní postupně zavede roztok 1,45 g kyseliny 1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyklopropankarboxylové v 5 ml dichlormethanu. Reakční směs se míchá po dobu 30 minut, načež se k ní přidá pomalu roztok obsahující 1,45 g (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methylalkoholu, 1,2 ml pyridinu a 10 ml dichlormethanu. Po 18 hodinovém míchání při teplotě 20 °C se k reakční směsi přidá voda a zředěný vodný roztok kyseliny chlorovodíkové. Organická fáze se oddělí dekantací, promyje se vodou a zahustí k suchu destilací za sníženého tlaku.

Rezultující zbytek se vyčistí chromatografií na silikagelu za použití směsi hexanu a octanu ethylnatého (9:1) jako eluční soustavy. Po krystalizaci z hexanu se získá 2,04 gramu (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methyl-[1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ-3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyklopropan]karboxylátu.

Teplota tání produktu: 114 °C;

$[\alpha]_D = +67^\circ \pm 2,5^\circ$ ($c = 0,5$ % chloroform).

NMR-spektrum (deuteriochloroform)

- píky 1,23 — 1,27 ppm (vodíky dvojice methylových skupin;

- pík 1,52 ppm (vodíky terc.butyllové skupiny);

- píky 1,87 — 2,0 (vodík v poloze 1 cyklopropylové skupiny);

- píky 3,20 — 3,5 ppm (vodík v poloze 3 cyklopropylové skupiny);

- píky 5,80 — 6,0 ppm (ethylenový vodík v alfa-poloze karboxylové skupiny);

- píky 6,30 — 6,6 ppm (další ethylenový vodík);

- pík 6,35 ppm (vodík nesený stejným uhlíkem, jaký nese kyanovou skupinu);

- píky 6,98 — 7,6 ppm (vodíky aromatických jader).

(S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkohol, který byl použit jako výchozí produkt v předcházejícím příkladu, může být připraven následujícím postupem:

Stupeň A

{1R,2R,5S}-6,6-dimethyl-3-oxa-2-[(R)-kyano-(3-fenoxy-4-fluorfenyl)methoxy]-bicyklo[3,1,0]hexan a {1R,2R,5S}-6,6-dimethyl-3-oxa-2-[(S)-kyano-(3-fenoxy-4-fluorfenyl)methoxy]bicyklo[3,1,0]hexan

Smísí se 16 g (RS)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkoholu, 100 ml dichlormethanu, 9,4 g (1R,2R,5S)-6,6dimethyl-3-oxa-bicyklo[3,1,0]hexan-2-olu, 0,1 g kyseliny paratoluensulfonové a reakční směs se uvede k varu pod zpětným chladičem, načež se takto udržuje po dobu jedné hodiny a 30 minut. Potom se reakční směs nalije do vodného zředěného roztoku hydrogenuhličitanu draselného a organická fáze se oddělí a zahustí k suchu destilací za sníženého tlaku, přičemž se získá 25,06 g (1R,2R,5S)-6,6dimethyl-3-oxa-2-[(RS)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methoxybicyklo[3,1,0]hexanu.

Získaný produkt se chromatografuje na silikagelu za použití směsi hexanu a etheru (8:2) jako elučního činidla, přičemž se získá 8,85 g (1R,2R,5S)-6,6dimethyl-3-oxa-2-[(R)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methoxybicyklo[3,1,0]hexanu.

Teplota tání produktu: nižší než 50 °C;

$[\alpha]_D = +102^\circ$ ($c = 1$ % bēzen).

Získaný produkt má následující vlastnosti:

cirkulární dichroismus (dioxan)
-max. při 279 nm $\Delta\epsilon = -0,27$

NMR-spektrum (deuterochloroform)

-pík 1,07 ppm (vodíky dvojice methylových skupin);
-piky 1,33 — 1,78 ppm (vodíky cyklopropylové skupiny);
-piky 3,70 — 4,1 ppm (vodíky skupiny $-\text{CH}_2\text{O}-$);
-piky 5,20 — 5,50 ppm (vodíky skupin $\text{O}-\text{CH}-$);
-piky 6,90 — 7,6 ppm (vodíky aromatických jader).

Pokračováním chromatografie se získá také 9,05 g (1R,2R,5S)-6,6dimethyl-3-oxa-2-[(S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methoxybicyklo[3,1,0]hexanu.

Teplota tání produktu: 65 °C;

$[\alpha]_D = +50^\circ$ ($c = 0,4$ % benzen).

Tento produkt má následující vlastnosti,

Cirkulární dichroismus (dioxan):

inflexe při 275 nm;
 $\Delta\epsilon = +0,13$;

max. při 281 nm;
 $\Delta\epsilon = +0,15$.

NMR-spektrum (deuterochloroform):

-pík 1,0 ppm (vodíky dvojice methylových skupin);

-piky 1,55 — 1,57 ppm (vodíky cyklopropylové skupiny);

-piky 3,8 — 3,9 ppm a 4,1 — 4,3 ppm (vodíky skupiny $-\text{CH}_2-\text{O}-$);

-piky 4,9 — 5,3 ppm (vodíky skupin

$\text{O}-\text{CH}-$);

-piky 6,9 — 7,6 ppm (vodíky aromatických jader).

Stupeň B

(S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkohol

Smísí se 9 g (1R,2R,5S)-6,6-dimethyl-3-oxa-2-[(S)-kyano-(3-fenoxy-4-fluorfenyl)methoxybicyklo[3,1,0]hexanu, 100 ml methanolu a 90 mg kyseliny paratoluensulfonové a získaná směs se míchá při teplotě 20 °C po dobu jedné hodiny a 30 minut, načež se reakční směs nalije do vody a extrahuje chloroformem. Organická fáze se zahustí k suchu destilací za sníženého tlaku. Zbytek se chromatografuje na silikagelu za použití směsi hexan/octan ethylnatý (7:3) v 1% kyselině octové jako eluční soustavy, přičemž se získá 4,5 g požadovaného produktu.

$[\alpha]_D = -30^\circ$ ($c = 0,5$ % pyridin).

Příklady přípravků podle vynálezu:

Příklad A

Příprava rozpustného koncentráту

Připraví se homogenní směs z následujících složek:

sloučenina podle vynálezu	0,25 g
piperonylbutoxid	1 g
Tween 80	0,25 g
Topanol A (2,4-dimethyl-6-terc.butylfenol)	0,1 g
voda	98,4 g

Příklad B

Příprava emulgovatelného koncentráту

Připraví se homogenní směs z následujících složek:

sloučenina podle vynálezu	0,015 g
piperonylbutoxid	0,5 g
Topanol A (2,4-dimethyl-6-terc.butylfenol)	0,1 g
xylén	95,885 g
Tween 80	3,5 g

Příklad C

Příprava emulgovatelného koncentráту

Připraví se homogenní směs z následujících složek:

sloučenina podle vynálezu	1,5 g
Tween 80	20 g
Topanol A (2,4-dimethyl-6- -terc.butylfenol)	0,1 g
xylén	78,4 g

Příklad D

Příprava dýmotvorného přípravku
Připraví se homogenní směs z následujících složek:

sloučenina podle vynálezu	0,25 g
prášek z listů <i>Machilus Thumergii</i>	25 g
prášek z cedrových listů	40 g
borovicové piliny	33,75 g
brilantní zeleň	0,5 g
p-nitrofenol	0,5 g

Studium insekticidní účinnosti sloučeniny podle vynálezu:

a) studium letálního účinku na mouchu domácí

Studovaným objektem jsou při tomto testu samičky mouchy domácí stáří 4 až 5 dnů. Pomocí Arnoldova mikromanipulátoru se na hřbet hmyzu topicky aplikuje 1 μ l acetonového roztoku sloučeniny podle vynálezu. Na každou testovanou dávku se použije 50 much. 24 hodin po aplikaci sloučeniny podle vynálezu se vyhodnotí úmrtnost. Výsledek se vyjádří jako DL_{50} (což je dávka v nanogramech pro jednoho jedince nezbytná k usmrcení 50 % testovaných hmyzích jedinců). DL_{50} (v ng/individuum) = 1,8.

b) Studium rychlosti působení na mouchu domácí

Studovaným hmyzem je při tomto testu skupina samiček mouchy domácí stáří 4 dny. Aplikace účinné látky se provádí přímým rozprášením roztoku účinné látky o koncentraci 0,25 g $\cdot$ l⁻¹ v Kearns-Marchově komoře, přičemž se jako rozpouštědlo použije směs acetonu (5 %) a Isoparu L (ropné rozpouštědlo) a rychlosti průtoku rozprašovaného roztoku: 2 ml $\cdot$ s⁻¹. Pro aplikaci se použije 50 much. Každou minutu do deseti minut a po 15 minutách se provede vyhodnocení úmrtnosti, načež se obvykle metodou stanoví dávka KT_{50} .

Při testu bylo dosaženo následujícího výsledku:

KT_{50} (v minutách) = 3,8.

c) Studium letálního účinku na šváby

Tento test se provádí v Petriho miskách, jejichž stěny byly poprášeny talkem, aby se zabránilo úniku testovaných jedinců a na jejichž dna byly pipetou naneseny acetonové roztoky s různými koncentracemi 50 (CL

50). Při testu byl získán následující výsledek:

CL_{50} (v mg $\cdot$ m⁻²) = 0,087.

d) Studium letálního účinku na druh *Acanthoscelides obtectus*

Tento test byl prováděn topickou aplikací acetonového roztoku pomocí Arnoldova mikromanipulátoru. Po aplikaci se dospělí jedinci umístí do přírodního prostředí. 48 hodin po aplikaci se provede vyhodnocení úmrtnosti. Při tomto testu byl získán následující výsledek:

DL_{50} (v mg/individuum) = 8,3.

e) Studium letálního účinku na druh *Aphis cravivora*

Použije se mladých dospělých jedinců stáří 2 až 3 dnů v množství 10 jedinců na použitou koncentraci. Tento test se provádí tak, že testovaní jedinci požíjí účinnou látku v potravě. Fazolový list se pomocí Fisherovy pistole postříká roztokem účinné látky, načež se vloží do Petriho misky, na jejímž dně je položen navlhčený papír. Roztok účinné látky je tvořen 2 ml směsí vody, acetonu a testované sloučeniny (1 ml roztoku na jednu stranu listu). Připuštění hmyzu na list se provádí až po jeho vysušení. Hmyz se nechá na zamčeném listu po dobu jedné hodiny, načež se hmyz přesadí na nezamořené listy a po 24 hodinách se vyhodnotí úmrtnost. Při testu se získá následující výsledek: DL_{50} (v mg $\cdot$ l⁻¹ roztoku) = 5,2.

Z předcházejících testů je zřejmé, že sloučenina vzorce A podle vynálezu má dobrou insekticidní účinnost a znamenitou rychlost působení.

Studium akaricidní účinnosti sloučeniny podle vynálezu

Při tomto testu se použije fazolových rostlin ve stadiu dvou kotyledonních listů.

Na každou rostlinu se pomocí Fisherovy pistole aplikují 4 ml roztoku účinné sloučeniny ve směsi stejných objemů vody a acetonu. Rostliny se nechají vyschnout po dobu 12 hodin, načež se na rostliny vypustí testovaný hmyz. Jde o 25 samiček druhu *Tetrachynus urticae* na každém listu, což znamená celkem 50 samiček na jednu rostlinu a pro jednu testovanou dávku. Každá rostlina se potom umístí pod větrací zvon, který se nachází pod světelnou rampou s konstantní světelnou intenzitou. 80 po aplikaci se provede vyhodnocení úmrtnosti. Použitá dávka v každém testu je 5 g produktu na hektolitr. Stanoví se dávka CL_{50} v mg na hektolitr. Při tomto testu byl získán následující výsledek:

CL_{50} (v mg $\cdot$ hl⁻¹) = 536.

Z tohoto testu je zřejmé, že sloučenina podle vynálezu vykazuje znamenitou akaricidní účinnost.

Studium ixodicidní účinnosti sloučeniny podle vynálezu:

a) Studium letální účinnosti na larvy druhu *Boophilus microplus*

Testovaná látka se rozpustí ve směsi fenylsulfonátu CA 70 (50 g), Emulsogenu EL 360 (70 g) a Isophoronu (780 g) tak, aby se získal emulgovaný 10% koncentrát. Tento koncentrát se zředí vodou k získání roztoků o požadovaných koncentracích 10 ppm, 1 ppm a 0,1 ppm.

Pomocí rozprašovače se jednotlivými roztoky popráší larvy tropických klíšťat *Boophilus microplus* (kmeny Mexico-citlivé a DDT-rezistentní) a po 24 hodinách se sečtením živých a mrtvých larev vyhodnotí úmrtnost v procentech. Tato úmrtnost činí v daném případě 100 %.

b) Studium účinnosti na dospělá klíšata *Rhipicephalus appendiculatus* a *Amblyomma hebraeum*

Použije se koncentrací 100, 10 a 1 ppm. Tyto roztoky se aplikují stejně jako v předcházejícím případě. Použije se 10 klíšťat na každou koncentraci. Získané výsledky se vyjádří jako úmrtnost v procentech. V da-

ném případě byla stanovena úmrtnost 100 procent.

c) Studium účinnosti sloučeniny podle vynálezu na inhibici reprodukce klíšťat *Boophilus microplus* (kmen Mexico-citlivý)

Samičky kmene *Boophilus microplus* se ve stavu před snesením vajíček ponoří na dobu 5 minut do roztoků připravených výše uvedeným způsobem (viz bod a/), načež se přenesou do vyhřívané líně za účelem snesení vajíček.

Potom se stanoví 1) počet samiček v procentech, které nesly vajíčka po dvou týdnech od aplikace, 2) množství snesených vajíček 2 týdny po aplikaci v závislosti na počtu vajíček kontrolních samiček a 3) počet larev v procentech vylíhlých po třech týdnech. Na základě získaných údajů se vypočte procentická inhibice reprodukce; 100 procent znamená úplnou inhibici a 0 % znamená, že reprodukce je stejná jako v případě kontrolních samiček.

Při tomto testu bylo zjištěno, že při dávce 0,19 ppm bylo dosaženo procentické inhibice reprodukce 100 %.

Z výše uvedených testů vyplývá, že sloučenina podle vynálezu vykazuje velmi dobrou ixodicidní účinnost.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Přípravky určené k hubení parazitů rostlinných plodin, lokálních parazitů a parazitů teplokrevných zvířat, zejména insekticidní přípravky, nematocidní přípravky a akaricidní přípravky, zejména určené pro hubení roztočoviných parazitů zvířat a klíšťat, vyznačené tím, že jako účinnou látku obsahují (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)-methyl-[1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ -3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)cyklopropan]karboxylát.

2. Přípravky podle bodu 1, vyznačené tím, že dále obsahují alespoň jeden pyrethroidní ester zvolený ze skupiny zahrnující

-estery allethrolonu, 3,4,5,6-tetrahydroftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny chrysanthemové,

-estery 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2-oxo-3-tetrahydrothiofenylidenmethyl)cyklopropan-1-karboxylové,

-estery 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropan-1-karboxylové,

-estery alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dimethyl-3-)-2,2-dibromvinyl)cyklopropan-1-karboxylové,

-estery 3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2-parachlorfenyl-2-isopropylacetové,

-estery allethrolonu, 3,4,5,6-tetrahydroftalimidomethylalkoholu, 5-benzyl-3-furylmethylalkoholu, 3-fenoxybenzylalkoholu a alfa-kyano-3-fenoxybenzylalkoholu a kyseliny 2,2-dimethyl-3-(1,2,2,2-tetrahalogenethyl)-cyklopropan-1-karboxylové, kde halogen znamená atom fluoru, chloru nebo bromu a kyselinové a alkoholové části pyrethroidních esterů mohou existovat ve všech jejich možných stereoisomerních formách.

3. Způsob přípravy účinné látky podle bodu 1, vyznačený tím, že se uvede v reakci v organickém rozpouštědle, s výhodou v přítomnosti pyridinu, kyselina 1R,cis-2,2-dimethyl-3-(ΔZ -3-oxo-3-terc.butoxypropenyl)-cyklopropankarboxylová nebo jeden z jejích funkčních derivátů, s výhodou reakční produkt uvedených kyselin s 1-chlor-N,N-trimethylpropenylaminem, s (S)-kyano-(4-fluor-3-fenoxyfenyl)methylalkoholem nebo s jedním z jeho funkčních derivátů.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačený tím, že se jako organického rozpouštědla použije rozpouštědla zvoleného ze skupiny zahrnující alifatická chlorovaná rozpouštědla, cyklická nebo necyklická aromatická nebo alifatická uhlovodíky a ethery.