SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**

ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(21) Číslo dokumentu:

2075-87

(22) Dátum podania: 26.03.87

(31) Číslo prioritnej prihlášky: 846 183

(32) Dátum priority: 31.03.86

(33) Krajina priority: US

(40) Dátum zverejnenia: 09.07.97

(86) Číslo PCT:

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[6] :

A 01N 25/32
A 01N 25/22
A 01N 25/12

(71) Prihlasovateľ: Stauffer Chemical Company, Westport, CT, US;

(72) Pôvodca vynálezu: Scher Herbert Benson, Moraga, CA, US;
Rodson Marius, El Cerrito, CA, US;
Morgan Ronald Lee, Concord, CA, US;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Pesticídny prostriedok**

(57) Anotácia:
Pesticídny prostriedok obsahuje 1 až 45 % hmotn. dermálne toxickej pesticídnej zlúčeniny na báze organickej zlúčeniny fosforu, 0,1 až 10 % hmotn. neiónovej povrchovo aktívnej látky s hydrofilne-lipofilnou rovnováhou v rozmedzí od 17 do 20 a 50 až 98 % hmotn. suchého inertného nosiča so strednou veľkosťou častíc od 425 do 850 mikrometrov a merným povrchom 100 až 140 $m^2.g^{-1}$. Neiónová povrchovo aktívna látka je výhodne dinonylfenoletoxylát obsahujúci 150 mólov etylénoxidových jednotiek. Inertný nosič je prednostne granulovaný atapulgitový íl.

Pesticídny prostriedok

Oblasť techniky

Vynález sa týka dermálne toxických pesticídnych prostriedkov zložených z pesticídu a suchého inertného riedidla či nosiča. Bezpečnosť manipulácie s týmito prostriedkami sa podľa vynálezu zvyšuje tým, že sa k nim pridávajú neiónové surfaktanty s hydrofilnolipofilnou rovnováhou (HLB) v rozmedzí od asi 17 do asi 20.

Doterajší stav techniky

V agronómii a zahradníctve sa v súčasnosti bežne používa široké spektrum pesticídov. Pod pojmom "pesticíd" sa tu rozumie akákoľvek chemická zlúčenina alebo prostriedok vykazujúci biologickú účinnosť na poli alebo akomkoľvek mieste, kde sa má dosiahnuť regulácia biologického rastu. Pod pojmami "biologická účinnosť" a "regulácia či potlačenie rastu" sa tu rozumejú všetky formy modifikácie rastu v rozmedzí od regulácie a retardácie až po usmrtenie, ktoré sa vzťahujú na všetky formy života škodlivých rastlín a živočíchov vyskytujúcich sa v poľnohospodárskom prostredí v niektorom období svojho životného cyklu. Pesticídy podľa vynálezu zahrnujú antivegetatívne látky, regulátory rastu rastlín, vydymovadlá pôdy, molluscicídy, insekticídy, herbicídy, fungicídy rodenticídy, nematocídy, algicídy, prostriedky na potláčanie dravcov a repelenty na hmyz a živočíchy. Spolu s hlavnou zložkou môžu byť v prostriedkoch ako prísady prítomné tiež prídavné biologicky účinné zlúčeniny, ako sú napríklad synergisti, antidotá, hnojivá, látky predlžujúce životnosť účinných látok v pôde a prídavné pesticídy.

Pod pojmom "biologicky účinné množstvo" sa tu rozumie akékoľvek množstvo pesticídu alebo pesticídneho prostriedku, ktoré pri aplikácii, uskutočňovanej akýmkoľvek vhodným spôsobom, spôsobuje, že sa dostaví jeden alebo viac vyššie uvedených biologických účinkov. Ako je podrobnejšie vysvetlené v ďalšom

popise, závisí množstvo pesticídu aplikovaného v danej konkrétnej situácii od vlastného pesticídu, od typu jeho biologickej aktivity a od stupňa účinku, ktorý sa má dosiahnuť. Voľba vhodného množstva v konkrétnych prípadoch je však v rozsahu skúseností odborníkov v tomto obore.

Niektoré pesticídy predstavujú pre osoby, ktoré s nimi manipulujú, problém dermálnej toxicity. Ide napríklad o insekticídy na báze chlórovaných organických karbamátov a o pesticídy na báze organických zlúčenín fosforu, ako sú fosfonáty, organofosfonáty a organotiofosfonáty.

V závislosti od jeho toxicity, môže pesticíd, ak sa s ním manipuluje neopatrne, nevhodne alebo ak sa nedodržuje návod na použitie, predstavovať nebezpečenstvo pre tie osoby, ktoré s ním manipulujú, či už ide o jeho balenie, manipuláciu pri jeho doprave, miešanie pred poľnou aplikáciou alebo samú aplikáciu na poli. Toxicita pesticídu závisí od mnohých faktorov, vrátane inherentnej toxicity pesticídnej látky na mieste jej biologického účinku. Adsorpciu na rôzne tkanivá osôb, ktoré s pesticídom zachádzajú a absorpciu do týchto tkanív a teda toxicitu týchto zlúčenín pre obsluhujúci personál ovplyvňujú rôzne fyzikálne vlastnosti pesticídu, vrátane jeho hydrofilne-lipofilnej rovnováhy.

Bolo by teda žiadúce vyvinúť pre tieto pesticídne zlúčeniny také prostriedky, ktoré by znižovali ich dermálnu toxicitu pre osoby, ktoré s nimi zachádzajú, pri súčasnom zachovaní pesticídnej účinnosti týchto zlúčenín pri aplikácii na škodcov alebo na miesto výskytu škodcu.

V súvislosti s vynálezom boli teraz objavené pesticídne prostriedky, ktoré si zachovávajú vysokú biologickú účinnosť proti škodcom pri poľnej aplikácii a vykazujú zníženú dermálnu toxicitu.

Podstata vynálezu

Predmetom vynálezu je pesticídny prostriedok, vyznačujúci sa tým, že obsahuje

a) 1 až 45 % hmotnostných dermálne toxickej pesticídnej zlúčeniny na báze organickej zlúčeniny fosforu,
b) 0,1 až 10 % hmotnostných neiónovej povrchovo aktívnej látky s hydrofilne-lipofilnou rovnováhou v rozmedzí od 17 do 20 a
c) 50 až 98 % hmotnostných suchého inertného nosiča so strednou veľkosťou častíc od 425 do 850 mikrometrov a merným povrchom 100 až 140 $m^2.g^{-1}$.

Povrchovo aktívne látky sú ďalej kvôli jednoduchosti označované termínom surfaktanty.

Dermálna toxicita zahrnuje systémové účinky na zvieratá a ľudí ako výsledok styku toxickej látky s pokožkou počas určitého definovaného obdobia. Dermálna toxicita môže byť definovaná ako LD-50 (letálna dávka pre 50 % živočíchov vo skúšobnej skupine) spôsobená 24 hodinovou expozíciou toxickej látke.

Pesticídne látky na báze organických zlúčenín fosforu, ktoré sú súčasťou prostriedkov, ktorých sa vynález týka, zahrnujú dermálne toxické organické zlúčeniny fosforu, napríklad, fosfonáty a tiofosfonáty. Ako príklady týchto zlúčenín je možné uviesť nasledujúce látky. V zátvorkách za ich chemickým názvom je uvedené ich technické označenie, ak ho majú.

S-terc.butyltiometyl-O,O-dietylfosforoditioát (terbufos)

O,O-dietyl-O-4-metylsulfinylfenylfosforotioát (fensulfotion)

O,O-dietyl-O-2-izopropyl-6-metylpyrimidin-4-ylfosforotioát (diazinon)

O,O-dietyl-S-2-etyltioetylfsoforoditioát (disulfoton)

S-chlórmetyl-O,O-dietylfosforoditioát (chlormephos)

O-etyl-S,S-dipropylfosforoditioát (etoprohos)

O,O-dietyl-S-etyltiometylfosforoditioát (phorate)

O-(4-bróm-2-chlórfenyl)-O-etyl-S-propylfosforoditioát (prophenos)

S-1,2-di(etoxykarbonyl)etyl-O,O-dimetylfosforoditioát (ethion)

O-(4-bróm-2,5-dichlórfenyl)-O,O-dietylfosforotioát (bromophos-ethyl)

S-4-chlórfenyltiometyl-O,O-dietylfosforoditioát (carbophenothion)

2-chlór-1-(2,4-dichlórfenyl)vinyldietylfosfát (chlorphenyinphos)

O-2,5-dichlór-4-(metyltio)fenyl-O,O-dietylfosforoditioát (chlorthiophos)

O-4-kyanofenyl-O,O-dimetylfosforotioát (cyanophos)

O,O-dimetyl-O-2-metyltioetylfosforotioát (demiphion)

O,O-dietyl-O-2-etyltioetylfosforotioát (demeton)

O-2,4-dichlórfenyl-O,O-dietylfosforotioát (dichlorofenthion)

O-2,4-dichlórfenyl-O-etylfenylfosfonotioát (EPBP)

O,O-dietyl-O-5-fenylizoxazol-3-yl-fosforotioát (isoxation)

1,3-di(metoxykarbonyl)-1-propen-2-yldimetylfosfát

1,4-dioxan-2,3-diyl-S,S-di(O,O-dietylfosforotioát (dioxathion)

O,O-dimetyl-O-4-nitro-m-tolylfosforotioát (fenitrothion)

O,O-dimetyl-O-4-metyltio-m-tolylfosforotioát (fenthion)

O-(5-chlór-1-izopropyl-1,2,4-triazol-3-yl)-O,O-dietylfosforotioát (isazophos)

S-2-izoproyltioetyl-O,O-dimetylfosforodioát (isothioate)

4-(metyltio)fenyldipropylfosfát (propaphos)

1,2-dibróm-2,2-dichlóretyldimetylfosfát (naled)

O,O-dietyl-alfa-kyanobenzylidénaminooxyfosfonotioát (phoxim)

O,O-dietyl-O-4-nitrofenylfosforotioát (parathion)

O-2-dietylamino-6-metylpyrimidin-4-yl-O,O-dietylfosforotioát (pirimiphos-ethyl)

O-2-dietylamino-6-metylpyrimidin-4-yl-O,O-dimetylfosforotioát (pirimiphos-methyl)

O,O,O',O'-tetraetylditiopyrofosfát (sulfotep)

O,O,O',O'-tetrametyl-O,O'-tiodi-p-fenyldifosforotioát (temephos)

S-2-etyltioetyl-O,O-dimetylfosforoditioát (thiometon)

O,O-dietyl-O-1-fenyl-1,2,4-triazol-3-yl-fosforotioát (triazophos)

O-etyl-O-2,4,5-trichlórfenyletylfosfonotioát (trichloronate)

(±)-3-alyl-2-metyl-4-oxocyklopent-2-enyl (±)-cis,trans--chryzantemát (allethrin)

(±)-3-alyl-2-metyl-4-oxocyklopent-2-enyl (±)-trans-chryzantemát (bioallethrin)

3-fenoxybenzyl (±)-cis,trans-chryzantemát (phenothrin) pyretríny

2-(2-butoxyetoxy)etyltiokanát

izobornyltiokyanoacetát (terpil tiokyanoacetát)

sírouhlík

2-(4-terc.butylfenoxy)cyklohexylprop-2-ynyl sulfit (propargite)

4,6-dinito-6-oktylfenylkrotonáty (dinocap)

etyl-4,4'-dichlórbenzilát (chlorobenzilate)

S,S,S-tributylfosforotritionát

tributylfosforotioát (merphos)

naftonáty medi

5-etoxy-3-trichlórmetyl1,2,4-tiadiazol (etridiazole)

O-etyl-S,S-difenylfosforoditioát (edifenphos)

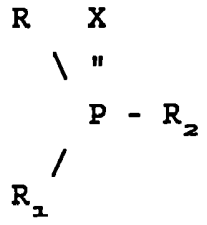
6-butoxykarbonyl-2,3-dihydro-2,2-dimetylpyran-4-ón
(butopyronoxyl)

S,S,S-tributylfosforotritioát

tributylfosforotritioát (merphos)

O-etyl-S,S-difenylfosforoditioát (edifenphos).

Z organických zlúčenín fosforu, ktoré sú vhodné pre prostriedky podľa vynálezu, sa dáva prednosť predovšetkým látkam patriacim do rozsahu všeobecného vzorca



kde

X predstavuje kyslík alebo síru a

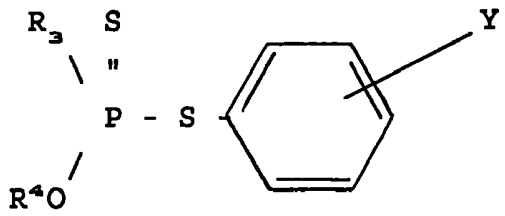
R, R_1 a R_2 nezávisle predstavujú skupiny zvolené zo súboru zahrnujúceho alkylskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkoxyskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkyltioskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkenylskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, alkenoxyskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, alkenyltioskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, fenylskupiny, fenoxyskupiny, fenyltioskupiny, fenylalkylskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka, fenylalkoxyskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka a fenylalkyltioskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka, pričom každý člen tohto súboru je poprípade substituovaný až tromi substituentmi zvolenými zo súboru zahrnujúceho halogény, alkylskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka, alkoxyskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka, kyanoskupiny a nitroskupiny.

Pojmy ako "alkylskupiny", "alkoxyskupiny" atď. zahrnujú príslušné skupiny ako s priamym, tak aj s rozvetveným reťazcom a rozmedzie atómov uhlíka zahrnuje aj okrajové hodnoty. Ešte väčšia prednosť sa dáva organickým zlúčeninám fosforu s vyššie uvedeným vzorcom, v ktorých X predstavuje síru a R, R_1 a R_2 nezávisle predstavujú alkoxyskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka alebo fenoxyskupiny, ktorých fenylový kruh je poprípade substituovaný až tromi skupinami zvolenými zo súboru zahrnujúceho alkylskupiny s 1 až 3 atómami uhlíka, nitroskupiny, kyanoskupiny a halogény. Osobitne veľká prednosť sa pritom dáva tým zlúčeninám s vyššie uvedeným všeobecným vzorcom, kde X predstavuje síru, R predstavuje alkoxyskupinu s 1 až 4 atómami uhlíka, R_1 predstavuje alkoxyskupinu s 1 až 4 atómami uhlíka a R_2

predstavuje fenoxyskupinu substituovanú až tromi substituentmi zvolenými zo súboru zahrnujúceho alkylskupiny s 1 až 3 atómami uhlíka a nitroskupiny.

Ako konkrétne pesticídne zlúčeniny, ktorým sa dáva prednosť, je možné uviesť S-terc.butyltiometyl-O,O-dietylfosforoditioát a O,O-dietyl-S-etyltiometylfosforotioát.

Najväčšia prednosť sa dáva zlúčeninám s všeobecným vzorcom



kde

R_3 a R_4 sú zvolené zo súboru zahrnujúceho metyl a etylskupiny a

Y predstavuje substituent zvolený zo súboru zahrnujúceho vodík a alkylskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka.

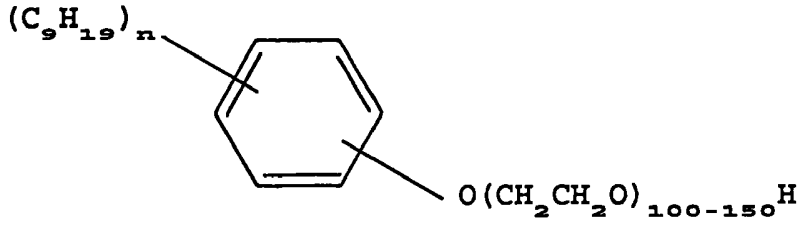
Ďalšie pesticídne zlúčeniny, ktorým sa dáva osobitne vysoká prednosť, ako účinným zložkám v prostriedkoch podľa vynálezu, sú popísané v US patente č. 2 988 474, pričom vôbec najvhodnejšou zlúčeninou je O-etyl-S-fenyletylfosforoditioát, predávaný pod obchodným označením Dyfonate^R firmou Stanffer Chemical Company.

Surfaktanty vhodné pre prostriedky podľa vynálezu majú hydrofilne-lipofilnú rovnováhu HLB v rozmedzí od asi 17 do asi 20.

Najvhodnejší surfaktant je vyrábaný pod obchodným označením Igepal^R DM970 firmou GAF Corporation a pod iným obchodným označením rôznymi inými firmami. Ide o dinonylfenyletoxylát so 150 mólami etylénoxidových jednotiek. Tento surfaktant má HLB 19,0.

Prídavok neiónového surfaktantu do prostriedku podľa vynálezu slúži na chemickú stabilizáciu organickej zlúčeniny fosforu alebo inej účinnej pesticídnej zlúčeniny na granulách ílu a takisto znižuje dermálnu toxicitu prostriedku tvoreného organickou zlúčeninou fosforu kombinovanú s granulami ílu.

Ako iné vhodné surfaktanty tohto všeobecného zloženia sú napríklad alkyl a dialkylfenoxy poly(etylénoxy)etanoly. Ako príklady vhodných surfaktantov s vyššie uvedeným rozmedzím HLB je možné uviesť surfaktanty s všeobecným vzorcom



kde n znamená číslo 1 alebo 2.

Ďalšie príklady vhodných surfaktantov, ktoré sa dajú použiť v prostriedkoch podľa vynálezu, sú súhrnne uvedené v tabuľke I.

T a b u ľ k a I

HLB	Obchodné označenie	Štruktúra
17,9	Myrj 53	polyoxyetylén (50) stearát
18,0	Etocas 100	etoxylovaný (100) ricínový olej
18,0	Lantrol AWS	alkoxylovaný lanolínový olej
18,0	Veronic L167	etoxylovaný monoglycerid kokosového oleja
18,1	Alcasurf CO200	etoxylovaný ricínový olej
18,1	Chemax CO-200/50	etoxylovaný ricínový olej
18,1	Pegosperse CO200	POE 200, ricínový olej
18,1	Veronic Li48	etoxylovaný mono- a diglycerid
18,0	Tergitol 15-8-50	polyetlyénglykoléter sekundárneho alkoholu
18,3	Kessco polyethylene glykol esters	polyetylénglykol 4000 monoleát
18,8	Brig 700	polyetylén 100 stearyléter
18,8	Kessco PEG esters	polyetylénglykol monostearát
18,5	Pluronic L-35	
17,0	Pluronic P-65	

Prednostné íly, ktoré sa používajú v prostriedkoch podľa vynálezu ako inertné riedidlá, sú íly z atapulgitovej skupiny a íly z montmorillonidovej skupiny. Atapulgitové íly majú zloženie zodpovedajúce vzorcu $Mg_5Si_8O_{20}(OH)_{28}H_2O$ a íly montmorilonidovej skupiny majú zloženie zodpovedajúce vzorcu $Al_2(Si_4O_{10})(OH)_2$.

Atapulgitové íly sú, ako inertné riedidlá či nosiče, v prostriedkoch podľa vynálezu najúčinejšie.

Obidva tieto typy ílov sú dobre známe odborníkom v tomto obore a sú popísané v príručke Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, T.C. Watkins a L.B. Norton, Dorland Books,

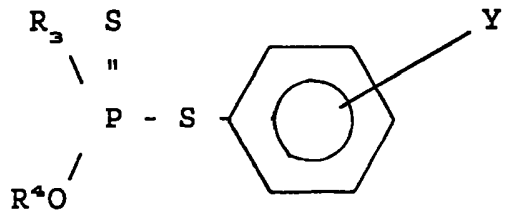
Caldwell, New Jersey (1955).

Môžu sa používať aj iné bežné riedidlá či nosiče, ale ílom sa dáva prednosť.

Účinné zložky (t.j. pesticíd a surfaktant) sa nastriekajú na íly a miešajú sa s ílmi za vzniku prostriedkov, ktoré obsahujú účinné zložky rovnomerne rozdelené v hmote. Granulárne prostriedky podľa vynálezu sú najužitočnejšie, ak majú zrnenie v rozmedzí od 0,25 do 2 mm, s výhodou od 0,29 do 1 mm.

Prednostný prostriedok podľa vynálezu teda obsahuje:

a) od asi 1 do asi 45 % hmotnostných biologicky účinnej organickej zlúčeniny fosforu s všeobecným vzorcom



kde

R_3 a R_4 sú substituenty zvolené zo súboru zahrnujúceho metyl a etylskupiny a

Y predstavuje substituent zvolený zo súboru zahrnujúceho vodík a alkylskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka.

b) asi 0,1 až asi 10 % hmotnostných dinonylfenoletoxylátu obsahujúceho 150 molov etylénoxidových jednotiek a

c) asi 50 až asi 98 % hmotnostných granulovaného ílu.

Prostriedky podľa vynálezu sú síce konkrétne popisované na prípade organickej zlúčeniny fosforu, ako je napríklad zlúčenina popísaná v US patente č. 2 988 474, rozumie sa však, že aj pokiaľ

ide o iné kombinácie hydrofóbnych pesticídov a častíc ílu je možné zvýšiť dermálnu bezpečnosť použitím vyššie uvedenej triedy surfaktantov.

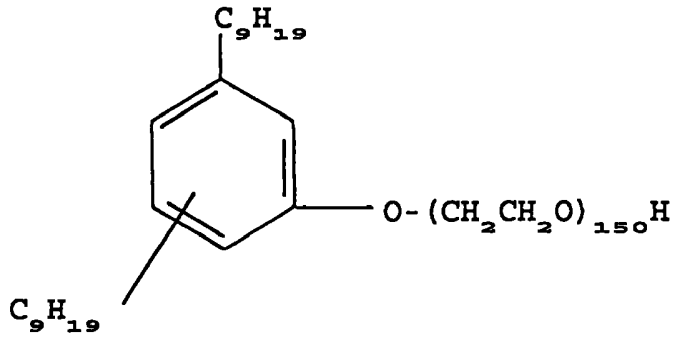
Ďalej je uvedených niekoľko príkladov prostriedkov podľa vynálezu

Counter[R*] granulky atapulgitového ílu	15 % 80 %	Thimet[R**] granulky atapulgitového ílu	20 % 75 %
Igepal DM 970	5 %	Igepal DM 970	5 %
	100 %		100 %

* = S-terc.butyltiometyl-O,O-dietylfosforoditioát
** = O,O-dietyl-S-etyltiometylfosforoditioát

Dyfonate[R] granulky atapulgitového ílu	15 % 80 %	Dyfonate[R] granulky atapulgitového ílu	20 % 75 %
Igepal DM 970	5 %	Igepal DM 970	5 %
	100 %		100 %

Igepal DM 970 má štruktúrny vzorec



Pesticídny prostriedok sa normálne pripravuje tak, že sa vhodné množstvo látky Dyfonate[R] zmieša s požadovaným množstvom

látky Igepal DM 970, zmes sa aplikuje na granulky ílu a granulky ílu sa s účinnými prísadami dôkladne premiešajú. Typický postup je uvedený v príklade 1.

P r í k l a d 1

5 g látky Igepal DM 970 sa rozpustí v roztoku 15,82 g technickej látky Dyfonate^{R} (čistota 95 % účinnej látky) vo vodnom kúpeli zahriatom na 55 až 75 °C. Vzniknutý roztok sa potom pridá pipetou k 79,18 g granuliek ílu umiestených v rotujúcej kadičke. Po pridaní účinnej zložky sa zmes prevaľuje asi 1 hodinu, aby sa všetky zložky dobre premiešali.

Pesticídne prostriedky podľa vynálezu môžu obsahovať rôzne množstvo pesticídu, surfaktantu a suchého inertného riedidla či nosiča.

Množstvo pesticídnej zlúčeniny zavedenej do pesticídneho granulárneho prostriedku závisí od absorpčnej kapacity inertného nosiča a od miešacej schopnosti použitého miešacieho zariadenia. Pesticíd môže obvykle tvoriť asi 1 až asi 45 % hmotnostnýc, prednostne asi 15 % hmotnostných prostriedku.

V závislosti od presného zloženia surfaktantu, môže surfaktant tvoriť asi 0,1 až asi 10 %, s výhodou 1 až 6 % a najvýhodnejšie 2 až 5 % hmotnostných celého prostriedku.

Množstvo suchého inertného riedidla či nosiča v pesticídnom prostriedku môže ležať v rozmedzí od asi 50 do asi 98 %, prednostne okolo asi 80 % hmotnostných, vztiahnuté na prostriedok, ako celok.

Vynález je lepšie objasnený v nasledujúcich príkladoch realizácie, ktorých cieľom je ilustrovať vynález, ale v žiadnom ohľade ho neobmedzujú.

Zníženie dermálnej toxicity, ktoré sa dosahuje použitím

prostriedkov podľa vynálezu, je demonštrované v nasledujúcich testoch.

Pri realizácii testov dermálnej toxicity z príkladu 2 sa porovnávajú dva prostriedky. Jeden z nich obsahuje neiónový surfaktant Igepal DM 970 a druhý obsahuje bežný chemický stabilizátor, dipropylénglykol. Dermálna toxicita sa meria použitím nasledujúcej techniky.

P r í k l a d 2

Meranie akútnej dermálnej toxicity sa uskutočňuje v súlade s navrhnutými predpismi pre registráciu pesticídov v USA, časti zaoberajúcej sa vyhodnocovaním ohrozenia ľudí a domácich zvierat, ktoré vydala Komisia na ochranu životného prostredia (Environmental Protection Agency: Proposed Guidelines for Registering Pesticides in the U.S., Hazard Evaluation: Humans and Domestic Animals, Fed. Reg. 43, 163, 37336 až 37402 (22. august 1978)).

Králici albíni (druh Stauffland White strain, Phillips Rabbitry, Soquel, CA) sa umiestia v miestnosti s regulovanou teplotou (od 18,3 do 21,1 °C), vždy po dvoch, v zavesených oceľových klietkach (610 x 419 x 356 mm). Potrava (Special Mixture Gunter Bros., Morgan Hill, CA) a voda sa im poskytuje ad libitum.

Pred ošetrením sa králici vyberú náhodným spôsobom a individuálne sa identifikujú očíslovaním menovkami v ušiach. Deň pred ošetrením sa oblasť kože, ktorá sa má ošetriť nakrátko ostrihá a králici sa nechajú cez noc haldovať, pričom vodu majú k dispozícii.

Prvá skúšaná dávka je 501 mg/kg a skúša sa na králikoch (10 samcov a 10 samíc). Ďalšie dávky sa odstupňujú logaritmicky. Zvolené hladiny poskytujú aspoň tri skúšobné skupiny s úrovňou mortality v rozmedzí 10 až 90 % a umožňujú výpočet hodnoty LD_{50}

(rozodraná a/alebo neporušená koža) pre samcov a samice s intervalom 95 % spoľahlivosti 20 % alebo menej. Skúšajú sa aspoň tri úrovne dávky s príslušnými kontrolnými hodnotami.

Pre každú nasledujúcu úroveň dávky sa používajú 4 samci a 4 samice králika. Pri niektorých testoch sa pri každej úrovni dávky vždy polovica králikov predbežne upraví tak, že sa im v celej exponovanej oblasti ihlou v dvoch vzájomne kolmých smeroch rozodrie epiderma. Rozodranie sa uskutoční dostatočne hlboko, aby preniklo stratum corneum, ale nie dermis. Prostriedok sa aplikuje raz v nezriedenej forme na určené miesto a udržuje sa v styku s kožou pomocou neabsorbujúceho spojiva.

Aby sa zistila celistvosť spojiva, použije sa vonkajší gázový obväz. Na konci 24 hodinovej expozície sa obväz odoberie a kože sa vytrie a/alebo omyje, aby sa odstránila všetka zvyšná skúšaná látka. Zvieratám sa potom dá čerstvý obväz, ktorý sa ponechá na mieste 72 hodín.

Vždy 4 králici (2 z každého pohlavia) sa ošetria fingovaným spôsobom tak, že sa podobným spôsobom obviažu.

Zvieratá sa pozorujú aspoň 14 dní po tomto ošetrení dávkou prostriedku alebo tak dlho, dokiaľ u všetkých zvierat, ktoré prežili, nevymiznú všetky známky reverzibilnej toxicity, aj keď sa objavili neskôr.

Pozorovania klinických známok a mortality sa zaznamenávajú veľmi časti prvý deň a potom vždy skoro ráno a neskoro popoludní. Počas víkendu a sviatkov sa zvieratá sledujú raz denne. Pre všetky klinické známky sa zaznamenáva doba začatia, trvania a prudkosť. Králici sa vážia 0 deň (pred ošetrením), po 7 a 14 dňoch alebo po smrti, pričom každý z týchto dní sa vypočítava stredná telesná hmotnosť.

Zistilo sa, že akútna dermálna toxicita nie je pri všetkých týchto testoch ovplyvnená predbežným rozodrením kože skúšobných

zvierat. Výsledky skúšok sú uvedené v tabuľke II.

T a b u ľ k a I I

Stanovenie LD_{50} pomocou metódy podľa Litchfielda a Wilcoxona

Aplikácia: dermálna	Druh: Králik	Pohlavie: obidve
Prostriedok		Dermálna LD_{50}
1. 15 % Dyfonate^R 5 % dipropylénglykol 80 % granulky atapulgitového ílu 100 %		254 (163-394)*
2. 15 % Dyfonate^R 5 % Igepal DM 970 80 % granulky atapulgitového ílu 100 %		453 (307-667)*

* = hodnoty v zátvorkách predstavujú interval 95 % spoľahlivosti

LD_{50} je udávaná v mg prostriedku na kg telesnej hmotnosti.

Z porovnávaní aplikácie dvoch vyššie uvedených prostriedkov je zrejmé, že pesticídny prostriedok obsahujúci Dyfonate^R, Igepal DM 970 a atapulgitový íl je asi z polovice tak dermálne toxický, ako porovnávací prostriedok obsahujúci Dyfonate^R, dipropylénglykol a atapulgitový íl.

P r í k l a d 3

Uskutočnia sa podobné skúšky s ďalšími prostriedkami, v ktorých sa nahradí v účinnej prísade pesticíd Dyfonate^R inými pesticídmi typu organických zlúčenín fosforu. Výsledky týchto skúšok a zloženie prostriedkov je uvedené v tabuľke III.

Tabuľka III

Stanovenie LD_{50} pomocou metódy podľa Litchfielda a Wilcoxona

Aplikácia: dermálna Prostriedok	Druh: Králik	Pohlavie: obidve Dermálna LD_{50}
1. 20 % Thimet^{R} 5 % dipropylénglykol 75 % atapulgitový íl 100 %		162 (136-182)*
2. 20 % Thimet^{R} 5 % Igepal DM 970 75 % atapulgitový íl 100 %		231 (208-258*
3. 15 % Counter^{R} 5 % dipropylénglykol 80 % atapulgitový íl 100 %		23,5 (19,7-28,1)*
4. 15 % Counter^{R} 5 % Igepal DM 970 80 % atapulgitový íl 100 %		42,9 (36,7-50,3)*

* = hodnoty v zátvorkách predstavujú interval 95 % spoľahlivosti

LD_{50} je udávaná v mg prostriedku na kg telesnej hmotnosti.

I z tohto prípadu je zrejmé, že ak sa dipropylénglykol nahradí surfaktantom Igepal DM 970, zníži sa dermálna toxicita

prostriedku približne dvakrát.

Insekticídna účinnosť

Insekticídna účinnosť prostriedku sa skúša takto: 1 cm^3 lariev Daibrotica undecimpunctuata (od dodávateľa Mannerheima) obsahujúca asi 7 000 vajíčok sa zriedi na výslednú koncentráciu 250 vajíčok/cm^3 suspendovaním 0,5 cm^3 nezriedených vajíčok v 14 ml vody obsahujúcej 0,2 % Dacagínu (Diamond Alkali Co.). Vajíčka je možné v tejto suspenzii 5 dní skladovať pri 5 °C, bez toho, aby podstatne klesla ich životaschopnosť.

Do 28 ml pohárika z priehľadnej plastickej hmoty (Thunderbird Container Corporation, EI Paso, Texas, USA) sa predloží 10 g vlhkého substrátu "Supersoil" (Wonderline, Rod McLellan Co., San Francisco, California, USA). Skúšaná protilátka sa rozpustí v acetóne alebo v inom vhodnom rozpúšťadle. K pôde sa pridá 0,05 ml alikvótny diel skúšanej vzorky po zriedení na požadovanú koncentráciu. Pohárik sa vybaví viečkom a pôda sa mieša približne 15 sekúnd vo Wari-Whirlovoom mixéri. Na povrchu pôdy sa urobí zárez, do ktorého sa pridá 0,2 ml suspenzie vajíčok. Vajíčka sa zakryjú pôdou a udržujú sa pri teplote miestnosti (približne 21,1 °C). Po 4 dňoch sa do ošetrených pohárikov umiesti kúsok listu hlávkového šalátu. Po ďalšom týždni sa poháriky prezrú a zistí sa množstvo živých lariev.

Skúšaná koncentrácia leží v rozmedzí od 10 ppm do koncentrácie, pri ktorej dochádza približne k 50% mortalite.

Na porovnávanie insekticídnej účinnosti prostriedkov podľa vynálezu sa používajú dva skúšobné prostriedky. Prvý prostriedok (1) so zložením podľa vynálezu obsahuje 15 % prostriedku Dyfonate^R, 5 % prostriedku Igepal DM 970 a 80 % atapulgitu a druhý (2) obsahuje 20 % prostriedku Dyfonate^R, 5 % dipropylénglykolu a 75 % atapulgitu. Výsledky týchto skúšok sú uvedenú v nasledujúcej tabuľke IV.

Tabuľka IV

	Diabrotica LC_{50} hodnota (ppm)
Prostriedok č. 1	0,4
Prostriedok č. 2	0,4

Ako je zrejmé z vyššie uvedených hodnôt, LC_{50} hodnota prostriedku podľa vynálezu proti Diabrotica je rovnaká ako LC_{50} hodnota podobného prostriedku obsahujúceho obvyklý chemický stabilizátor, dipropylénglykol. To ukazuje, že ak sa namiesto dipropylénglykolu použije Igepal DM 970, neovplyvní sa nepriaznivo biologická účinnosť účinnej zložky.

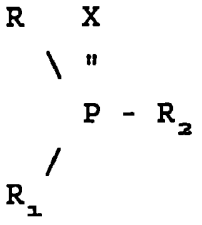
Odborníkom v tomto obore je zrejmé, že prostriedky podľa vynálezu vykazujú výrazne znížená dermálnu toxicitu bez toho, aby dochádzalo k podstatnému zníženiu biologickej účinnosti pesticídnych zlúčenín, ktoré sú v týchto prostriedkoch obsiahnuté.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Pesticídny prostriedok, vyznačujúci sa tým, že obsahuje 1 až 45 % hmotnostných dermálne toxickej pesticídnej zlúčeniny na báze organickej zlúčeniny fosforu, 0,1 až 10 % hmotnostných neiónovej povrchovo aktívnej látky s hydrofilne-lipofilnou rovnováhou v rozmedzí od 17 do 20 a 50 až 98 % hmotnostných suchého inertného nosiča so strednou veľkosťou častíc od 425 do 850 mikromektrov a merným povrchom 100 až 140 $m^2.g^{-1}$.

2. Pesticídny prostriedok podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že pesticíd na báze organickej zlúčeniny fosforu je zvolený zo súboru zahrnujúceho fosfonáty a tiofosfonáty.

3. Pesticídny prostriedok podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že ako pesticídnu zlúčeninu obsahuje zlúčeninu s všeobecným vzorcom



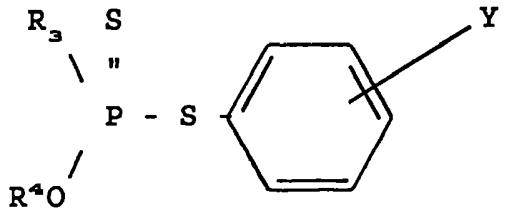
kde

X predstavuje kyslík alebo síru a

R, R_1 a R_2 nezávisle predstavujú skupiny zvolené zo súboru zahrnujúceho alkylskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkoxyskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkyltioskupiny s 1 až 6 atómami uhlíka, alkenylskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, alkenoxyskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, alkenyltioskupiny s 2 až 6 atómami uhlíka, fenylskupiny, fenoxyskupiny, fenyltioskupiny, fenylalkylskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka, fenylalkoxyskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka

a fenylalkyltioskupiny so 7 až 9 atómami uhlíka, pričom každý člen tohto súboru je poprípade substituovaný až tromi substituentmi zvolenými zo súboru zahrnujúceho halogény, alkylskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka, alkoxyskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka, kyanoskupiny a nitroskupiny.

4. Pesticídny prostriedok podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že ako pesticídnu zlúčeninu na báze organickej zlúčeniny fosforu obsahuje zlúčeninu s všeobecným vzorcom



kde

R_3 a R_4 sú zvolené zo súboru zahrnujúceho metyl a etylskupiny a

Y predstavuje substituent zvolený zo súboru zahrnujúceho vodík a alkylskupiny s 1 až 4 atómami uhlíka.

5. Pesticídny prostriedok podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že surfaktant je dinonylfenoletoxylát obsahujúci 150 molov etylénoxidových jednotiek.