

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2001-3298**
(22) Přihlášeno: **07.03.2000**
(30) Právo přednosti: **12.03.1999 US 60/124306**
07.10.1999 US 60/158201
(40) Zveřejněno: **14.08.2002**
(Věstník č. 8/2002)
(47) Uděleno: **17.04.2013**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **29.05.2013**
(Věstník č. 22/2013)
(86) PCT číslo: **PCT/US2000/005879**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2000/054591**

(11) Číslo dokumentu:

303 846

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
A01N 47/34 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
WO 9733476 A; WO 9740692 A; WO 9603048 A; US 5543573 A.

(73) Majitel patentu:
BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE

(72) Původce:
Treacy Michael Frank, Newtown, PA, US
Borysewicz Raymond Frank, Hamilton Square, NJ, US
Schwinghammer Kurt Allen, Yardley, PA, US
Rensner Paul Erich, Yardley, PA, US
Oloumi-Sadeghi Hassan, Yardley, PA, US

(74) Zástupce:
JUDr. Otakar Švorčík, Hálkova 2, Praha 2, 12000

(54) Název vynálezu:
Synergická insekticidní kompozice

(57) Anotace:
Řešení se týká synergických insekticidních kompozic, obsahujících jako základní účinné složky antagonistu neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyclické laktony, amidinohydrazony, GABA antagonisty a ligandy acetylcholinových receptorů. Řešení se také týká způsobů synergického hubení hmyzu a ochrany užitkových plodin.

CZ 303846 B6

Synergická insekticidní kompozice

Oblast techniky

Předložený vynález se týká synergických insekticidních kompozic, obsahujících jako základní účinné složky antagonistu neuronových sodíkových kanálů v kombinaci jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyclické laktony, amidinohydrazony, GABA antagonisty a ligandy acetylcholinových receptorů. Předložený vynález se také týká způsobů synergického hubení hmyzu a ochrany užitkových plodin.

Dosavadní stav techniky

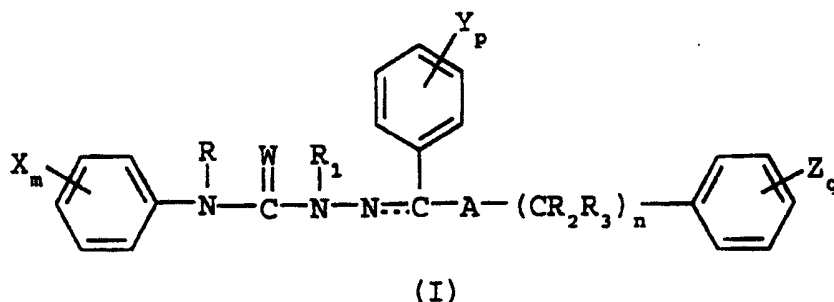
Byla vyvinuta insekticidní činidla a kompozice pro hubení škodlivého hmyzu jako je agrohortikulturní hmyz, hygienický hmyz nebo dřevokazný hmyz a jsou používána v praxi jako jednoduché činidlo nebo ve směsích. Nicméně jsou dále hledány ekonomicky účinné a ekologicky bezpečné insekticidní přípravky. Insekticidní kompozice, které by dovozovaly snížené účinné dávky, poskytovaly zvýšenou bezpečnost pro životní prostředí a nižší výskyt rezistence hmyzu. Ačkoliv rotační aplikace činidla pro hubení hmyzu, které mají různé způsoby působení, může přinést dobré výsledky při zvládání hmyzu, tento způsob nemusí nutně přinést požadovaný účinek. Kromě toho, i když bylo studováno kombinované působení insekticidních činidel, nebylo vždy nalezeno vysoké synergické působení. Nalezení insekticidní kompozice, která nevykazuje křížovou rezistenci vzhledem k existujícím insekticidním činidlům, problémy s toxicitou a malý negativní vliv na životní prostředí, je velmi obtížné.

Cílem podle předloženého vynálezu je proto podat synergické insekticidní kompozice, které vykazují vysoké insekticidní působení současně se sníženým působením na užitkové plodiny a sníženou zátěží pro životní prostředí.

Dalším cílem předloženého vynálezu je přinést zvýšené synergické insekticidní působení a zvýšenou ochranu užitkových plodin.

Podstata vynálezu

Předložený vynález se týká synergické insekticidní kompozice, obsahující jako podstatné účinné složky synergicky účinné množství antagonisty neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I:



ve kterém

A je CR^4R^5 nebo NR^6 ;

W je O nebo S;

5 X, Y a Z jsou každý nezávisle H; atom halogenu; OH; CN; NO₂; C₁–C₆–alkyl nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁–C₃–alkoxy, C₁–C₃–halogenalkoxy, C₃–C₆–cykloalkyl, C₂–C₆–alkenylloxy nebo sulfonyloxy;

10 C₁–C₆–alkoxy nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁–C₃–alkoxy nebo C₃–C₆–cykloalkyl;

15 C₁–C₆–alkoxykarbonyl, C₃–C₆–cykloalkylkarbonyloxy, fenyl nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁–C₄–alkyl nebo C₁–C₄–alkoxy; aminokarbonyloxy nesubstituovaný nebo substituovaný jednou nebo více skupinami C₁–C₃–alkyl; C₁–C₆–alkoxykarbonyloxy; C₁–C₆–alkylsulfonyloxy; C₂–C₆–alkenyl; nebo NR⁷R⁸;

15 m, p a q jsou každý nezávisle celé číslo rovné 1, 2, 3, 4 nebo 5;

n je celé číslo rovné 0, 1 nebo 2;

20 R, R¹, R², R³, R⁴ a R⁵ jsou každý nezávisle H nebo C₁–C₄–alkyl;

R⁶ je H, C₁–C₆–alkyl, C₁–C₆–halogenalkyl, C₁–C₆–alkoxyalkyl, C₁–C₆–alkoxy, C₁–C₆–halogenalkoxy, C₂–C₆–alkenyl, C₂–C₆–alkinyl, C₁–C₆–alkylkarbonyl, C₁–C₆–alkoxykarbonyl, C₁–C₆–alkylthio, nebo C₁–C₆–halogenalkylthio;

25 R⁷ a R⁸ jsou každý nezávisle H nebo C₁–C₆–alkyl;

a konfigurace s přerušovanou čarou

30
$$C \text{ --- } N$$

představuje dvojnou vazbu nebo jednoduchou vazbu;

35 nebo jeho stereoizomer,

v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru A, zahrnujícího pyrethroidní sloučeniny, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedrovíry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfátové sloučeniny, karbamátové sloučeniny, formamidinové sloučeniny, makrocyclické laktonové sloučeniny, amidinohydrazonové sloučeniny, antagonisty GABA (gama-aminobutyrová kyselina) a sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů.

Předložený vynález se obzvláště týká kompozic, ve kterých vzorci I

W je O;

45 X je 4-trifluormethoxy;

Y je 3-trifluormethyl;

Z je 4-CN;

A je CH₂;

n je O;

50 m, p a q jsou každé 1;

R a R¹ jsou každý H;

a konfigurace s přerušovanou čarou



5 představuje dvojnou vazbu.

Předložený vynález se také obzvláště týká kompozic, kde jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru A, jsou cypermethrin, cyhalomethrin, cyfluthrin, permethrin, ethofenprox, silafluofen, fipronil, endosulfon, imidacloprid, acetamiprid, nitenpyram, thiamethoxam, profenofos, acefát, sulprofos, malathion, diazinon, methyl parathion, terbufos, methonyl, thiodicarb, fenothiocarb, amitraz, chlordimeform, chlorfenamidin, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin nebo moxidectin a především sloučenin, kde jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru A, je hydramethylnon.

15 Předložený vynález se výhodně týká výše uvedených kompozic, obsahujících hmotnostně 0,01 až 20 % antagonisty neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I v kombinaci s hydramethylnonem.

20 Předložený vynález se výhodně týká výše uvedených kompozic, kde poměr účinných složek je 1 hmotnostní díl antagonisty neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I na 0,01 až 100 hmotnostních dílů jedné nebo více sloučenin ze souboru A.

25 Předložený vynález se dále týká způsobu hubení hmyzu zahrnujícího uvedení hmyzu do kontaktu s kompozicí podle předloženého vynálezu. Uvedený hmyz je výhodně hmyz řádů Lepidoptera a Coleoptera, hygieny nebo obecného zdraví se týkající hmyz řádů Diptera, Hymenoptera a Blattaria a dřevokazný hmyz řádů Hymenoptera, Isoptera a Coleoptera.

30 Předložený vynález se dále týká způsobu ochrany rostlin před zamořením a napadením hmyzem, který zahrnuje aplikaci synergicky účinného množství kompozice podle předloženého vynálezu na listy nebo stvolý uvedené rostliny.

Detailní popis předloženého vynálezu

Definice

35 „Ligand acetylcholinových receptorů“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená sloučeninu, která je schopna vazby na místo na acetylcholinovém receptoru.

Výraz „skupina A“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená insekticidní

- 40
- 1) pyrethroidní sloučeniny;
 - 2) sloučeniny typu pyrethroidů;
 - 3) rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu;
 - 4) organofosfátové sloučeniny;
 - 45 5) karbamátové sloučeniny;
 - 6) formamidinové sloučeniny;
 - 7) makrocyclické laktonové sloučeniny;
 - 8) amidinohydrazonové sloučeniny;
 - 9) sloučeniny, které jsou antagonisté GAGA; a
 - 50 10) sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů.

„Halogenalkyl“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená alkylovou skupinu C_xH_{2x+1} , která má 1 až $2x+1$ atomů halogenů, které mohou být stejné nebo různé. Podobně výrazy „halogenalkenyl“, „halogenalkinyl“, „halogenalkoxy“, „halogenfenyl“ a podobně znamenají mono– až perhalogenovou substituci, kde atomy halogenů mohou být stejné nebo různé.

5

„Halogen“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená Cl, Br, I nebo F.

„Antagonista neuronových sodíkových kanálů“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená sloučeninu, která je schopna zabraňovat schopnosti neuronových buněk přenášet sodíkové ionty přes buněčnou membránu.

10

Výraz „sloučeniny typu pyrethroidů“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená ty sloučeniny, které jsou charakterizovány neesterově vázanou aryl–fenoxybenzyllovou skupinou.

15

„Synergismus“, jak je používán v této patentové přihlášce, znamená společné působení kombinace dvou nebo více biologicky účinných složek, při kterém společný účinek dvou nebo více složek překračuje součet působení samotných složek.

20

Bylo překvapivě zjištěno, že kompozice, které obsahují kombinaci antagonisty neuronových sodíkových kanálů a další insekticidní složku přináší zvýšené insekticidní působení při nižších hladinách zkombinovaných účinných činidel, než je možno dosáhnout, pokud antagonistu neuronových sodíkových kanálů nebo další insekticidní složka jsou aplikovány samostatně.

25

Jak bylo uvedeno výše, výraz „antagonista neuronových sodíkových kanálů“ označuje sloučeninu, která je schopna zabraňovat schopnosti neuronových buněk přenášet sodíkové ionty přes buněčnou membránu. Neuronové buňky tímto způsobem postižené nejsou schopny přenášet signály, což vede k paralýze a nakonec k mortalitě cílového organismu. Popis antagonistů neuronových sodíkových kanálů a způsobu jejich působení může být nalezen v *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 60: 177 až 185 nebo *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 37: 91 až 103.

30

Druhá účinná složka insekticidní kompozice podle předloženého vynálezu zahrnuje jednu nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího skupinu A:

35

1) pyrethroidní sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je cypermethrin, cyhalothrin, cyfluthrin, permethrin a podobně;

40

2) sloučeniny typu pyrethroidů, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je ethofenprox, silafluofen a podobně;

3) rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, výhodně hmyzího neurotoxinu jako je hmyzí toxin *Androctonus australis* (AaIT), například HzNPV–AaIT;

45

4) organofosfátové sloučeniny, u kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je profenofos, acetát, sulprofos, malathion, diazinon, methyl parathion, terbufos a podobně;

5) karbamátové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je methomyl, thiodikarb, fenothiokarb, a podobně;

50

6) formamidinové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je amitraz, chlordimeform, hydramethylnon, chlorfenamidin a podobně;

7) makrocyclické laktonové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je spinosad, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin, moxidectin a podobně;

55

- 8) amidinohydraxonové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je hydramethylnon;
- 9) GABA antagonistické sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je fipronil, endosulfan a podobně;
- 10) sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je imidacloprid, acetamiprid, nitenpyram, thiamethoxam a podobně.
- 10 Popis výše uvedených komerčně dostupných sloučenin může být nalezen mezi jiným v The Pesticide Manual, 11. vydání, British Crop Protection Council (1997). Popis rekombinantních nukleopolyhedrovirů, schopných exprese hmyzího toxinu, zahrnuje práci Treacy a kol., Proceedings Beltwide Cotton Conference (1999), str. 1076 až 1083.
- 15 Výhodné kompozice podle předloženého vynálezu jsou ty kompozice, které obsahují antagonistu neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami zvolenými ze souboru, zahrnujícího skupinu A.
- 20 Každá ze sloučenin obecného vzorce I zahrnuje asymetrická centra, která se mohou nacházet v stereoisomerické formě R nebo formě S. Předložený vynález zahrnuje také formu R nebo formu S nebo směsi obsahující formu R nebo formu S v libovolném poměru.
- 25 Výhodně mohou být sloučeniny, které jsou antagonisté neuronových sodíkových kanálů a jsou obecného vzorce I nebo jejich směsi, připraveny pro použití s druhou insekticidně účinnou složkou a popřípadě dalšími obvyklými adjuvans. Uvedený přípravek může být dispergován v pevném nebo kapalném ředidle pro aplikaci na hmyz, jeho potravu, místo pro množení nebo životní prostředí jako kapalný sprej nebo jako pevný prášek nebo práškový koncentrát.
- 30 Účinné složky kompozice podle předloženého vynálezu mohou být upraveny odděleně jako smáčitelný prášek, emulgovatelný koncentrát, vodný nebo kapalný suspenzní koncentrát nebo v libovolné jiné formě, která je obvykle používána pro činidla pro hubení hmyzu a rozmíchán v nádrži na poli vodou nebo jinou lacinou kapalinou pro aplikaci jako kapalná sprejová směs. Odděleně připravená kompozice mohou také být aplikovány postupně.
- 35 Výhodně mohou kompozice podle předloženého vynálezu být připraveny jako návnadové kompozice, obsahující synergicky účinné množství kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů plus jedné nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího skupinu A a pevnou nebo kapalnou požitelnou výživnou substanci. Výhodná návnadová kompozice může obsahovat přibližně 0,01 až 20 % hmotn. účinné složky, výhodně antagonisty neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s hydramethylnonem.
- 40 Při použití podle současné praxe mohou kompozice podle předloženého vynálezu být aplikovány na listy rostlin nebo stvolů rostlin nebo životní prostředí hmyzu nebo na místo výskytu hygienického hmyzu ve formě zředěného spreje, připraveného z libovolného výše uvedeného přípravku.
- 45 Poměr základní účinné složky kompozice podle předloženého vynálezu je přibližně 1 hmotnostní díl antagonisty neuronových sodíkových kanálů na přibližně 0,01 až 100 hmotnostních dílů jedné nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího skupinu A.
- 50 Kompozice podle předloženého vynálezu jsou vynikající insekticidní kompozice a jsou obzvláště užitečné pro hubení agrohortikulturního hmyzu, hygienického hmyzu nebo dřevokazného hmyzu. Uvedené kompozice jsou vysoce účinné pro ochranu růstu a sklizně následujících plodin: luštěniny jako jsou sójové boby, fazole, hrách a další luštěniny a podobně stejně tak jako bavlna, píce, zelí a kapusta, listová zelenina, tabák, chmel, rajská jablka, brambory, okrasné květiny jako jsou chryzantémovité květiny, révy jako je vinná réva, dýně, tykev nebo meloun a ovocné stromy jako je třešeň, hruška, jablko nebo citrusové stromy, od napadení hmyzem.
- 55

Bylo zjištěno, že synergické insekticidní kompozice podle předloženého vynálezu jsou vysoce účinné proti široké třídě hmyzů lepidoptera a coleoptera jako je *Helicoverpa zea* (bavlníková můra), *Heliothis virescens* (tabáková larva), *Leptinotarsa decemlineata* (mandelinka bramborová), *Diabrotica* spp. (kukuřičný červ) a podobně.

Kompozice podle předloženého vynálezu mohou být výhodně použity pro prevenci a hubení zdraví škodlivého hmyzu jako je: Diptera, například domácí mouchy, komáři a podobně; Hymenoptera, například mravenci, vosy a podobně; Blattaria, například švábi; a podobně.

Kompozice podle předloženého vynálezu mohou dále být obzvláště užitečné pro prevenci a hubení dřevokazného hmyzu jako jsou termiti (Isoptera), dřevokazní mravenci (Hymenoptera), dřevokazní brouci (Coleoptera), a podobně.

Tyto a další výhody předloženého vynálezu se mohou stát zřejmějšími ze souboru příkladů uvedených dále. Tyto příklady jsou uvedeny pouze jako ilustrace předloženého vynálezu a nejsou zamýšleny jako jakékoli omezení předmětu předloženého vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a druhého insekticidu

V tomto příkladu byly zkoumány *Heliothis zea* (bavlníková můra), *Heliothis virescens* (tabáková larva) a na pyrethroidy rezistentní larvy *Heliothis virescens*, které byly získány z laboratorních kolonií. Na pyrethroidy rezistentní *H. virescens* byly odvozeny od kmene PEG [Campannola & Plapp, Proceedings of Beltwide Cotton Conference (1988)].

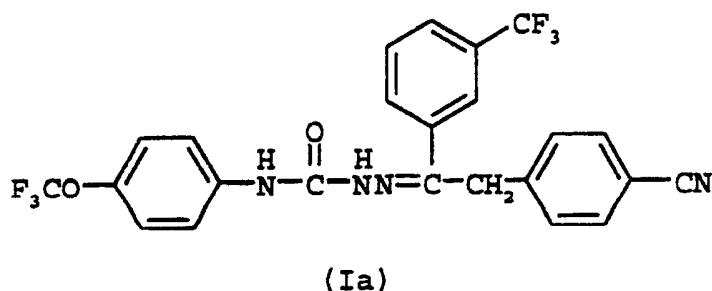
Bavlníkové listy byly ponořeny do roztoků v 1:1 obj. acetonu a vodě testované sloučeniny nebo roztoků kombinace testovaných sloučenin po dobu přibližně 3 vteřiny. Po ponoření byly listy ponechány schnout na vzduchu po dobu 2 až 3 hodin. Jako testovací prostředí byly použity plastové destičky pro biologické testy s vícenásobnými otevřenými jamkami (4,0 x 4,0 x 2,5 cm). Do každé jamky byl umístěn řez ošetřeného listu, navlhčený bavlněný knot a jedna larva v třetím mezistadiu, vše bylo zakryto adhezivním průhledným plastovým listem s větracími otvory a udržováno za konstantního fluorescenčního světla při teplotě přibližně 27 °C po předem určenou dobu. Mortalita/morbidita larev byla hodnocena po pěti dnech od ošetření. Všechny pokusy byly opakovány 4 až 5-krát v randomizovaném úplném bloku s 16 až 32 larvami na jeden pokus. Použitím obvyklé log-probitové analýzy byla určena LC_{50} pro každý pokus.

Při použití výše uvedeného protokolu byl antagonisty neuronových sodíkových kanálů (Sloučení-
na A) hodnocen sám v dávkách 0,1 ppm, 1,0 ppm a 10,0 ppm a v kombinaci s 1,0 ppm druhé insekticidní sloučeniny. Výsledky jsou ukázány v Tabulce I.

Tabulka I

Druhá účinná sloučenina	Dávka (ppm)	Sloučenina A ¹			
		Dávka			
		(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
cypermethrin	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
amitraz	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
fipronil	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
acetamiprid	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
spinosad	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0
thiodicarb	0	0	0,1	1,0	10,0
	1,0	0	0,1	1,0	10,0

5 ¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce Ia



10 **Příklad 2**

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a amidinohydrazonu

15 V tomto testu byli použiti dospělí samci německého švába (*Blattella germanica*). Pro každý test byla mletá dávka 4,0 g krmiva pro psy Purina Dog Chow (Hi-Pro Glo[®]) zpracovávána acetonovým roztokem testované sloučeniny samotné nebo v kombinaci s druhou testovanou sloučeninou. Po ošetření byl aceton odpařen a ošetřené krmivo pro psy bylo umístěno do 3/4 librového plastového pohárku, který byl umístěn do útočiště vyrobeného ze skládaných listů savého papíru

20 umístěného do plastové krabice (16" D x 11" Š x 6" V).

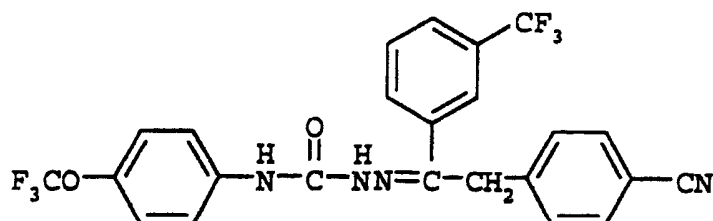
Plastová krabice (testovací oblast) byla také opatřena jednou librovou lahví s úzkým hrdlem se dvěma knoty vloženými do hrdla lahve. Kontrolní krabice byla připravena stejným způsobem s použitím mletého psího krmiva, ošetřeného acetonem laboratorního stupně čistoty. Každý pokus byl opakován třikrát. Do každé oblasti bylo umístěno 20 zdravých dospělých samců švábů, kteří byli pěstováni v hmyzinci. Testovací oblasti byly potom drženy při teplotě (24,4 °C) a mortalita byla určována denně vizuálním zkoumáním. Získaná data jsou uvedena v Tabulce II.

Tabulka II

Testovaná sloučenina	Účinná složka	Mortalita					
		Dnů po ošetření					
		3	4	5	6	7	8
A ¹	0,05	0	0	0	0	0	0
A	0,10	1,7	11,7	11,7	11,7	18,3	18,3
A	0,50	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
B ²	1,00	0	5,0	28,3	71,7	90,0	93,3
A+B	0,05+1,0	0	20,0	41,7	81,7	95,0	98,3
A+B	0,10+1,0	0	21,7	51,7	88,3	95,0	95,0
A+B	0,50+1,0	16,7	58,3	80,0	95,0	98,3	100,0
Kontrola	0	0	1,7	3,3	3,3	3,3	5,0

¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce Ia

²Sloučenina B = hydramethylnon



(Ia)

Jak je možno vidět z dat, uvedených v Tabulce II, kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů s amidinohydrazonovým insekticidem vykazuje synergický účinek při hubení hmyzu.

Příklad 3

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a rekombinantního nukleopolyhedroviru schopného exprese hmyzího toxinu.

V tomto experimentu byli použity larvy *Helicoverpa zea* (bavlníková můra), získaná z laboratorní kolonie. Testované sloučeniny byly rozpuštěny v roztoku 1:1 obj. aceton/voda. Jako testovací oblasti byly použity plastové destičky pro biologické pokusy (C-D International, Pitman, NJ).

- Každá deska obsahovala 32 otevřených jamek 4,0 x 4,0 x 2,5 cm. Do každé jamky se vleje dávka (5 ml) umělého krmiva na bázi obilných klíčků a sójové mouky (Southland Products, Lake Village, AR). Po zatvrdnutí krmiva bylo na jeho povrch do každé jamky přepipetováno 0,4 ml testovacího roztoku. Testovací roztoky byly rovnoměrně rozetřeny na povrch krmiva uchopením desky a jejím jemným kýváním ze strany na stranu. Desky potom byly drženy ve větraném prostoru po dobu přibližně 2 hodiny, dokud byla na povrchu krmiva patrná voda. Jedna čtyři dny stará larva *H. zea* byla potom umístěna na povrch krmiva v každé jamce. Po infestaci larev byla každá jamka zakryta adhezivním průhledným plastovým listem s větracími otvory.
- Všechny testovací oblasti byly potom udržovány pod konstantním fluorescenčním světlem za teploty přibližně 27 °C po celou dobu trvání pokusu. Mortalita larev byla určována 2, 3, 4 a 7 dní po ošetření. Larva byla považována za mrtvou, pokud vykazovala jen velmi malý nebo žádný pohyb, a to i poté, kdy pokusnou deskou bylo třepáno. V každém pokusu bylo použito 32 larev.
- Získaná data jsou ukázána v Tabulce III.

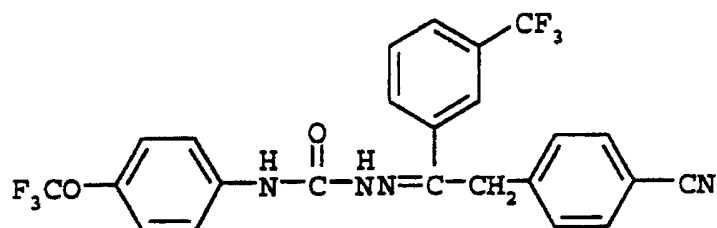
Tabulka III

Testovaná sloučenina	Konc. účinné složky	% mortality			
		Dnů po ošetření			
		2	3	4	7
A ¹	0,1 ppm	43,8	46,9	53,1	53,1
B ²	1000 OB ³ /ml	3,1	34,4	50,0	62,5
B	500 OB/ml	0,0	9,4	18,8	40,6
B	100 OB/ml	3,1	3,1	3,1	15,6
A+B	0,1+1000	87,5	90,6	93,8	96,9
A+B	0,1+500	75,0	78,1	84,4	87,5
A+B	0,1+100	62,5	75,0	75,0	78,1
Kontrola	0	3,1	3,1	3,1	3,1

¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce Ia

²Sloučenina B = HzNPV–AaIT, *Helicoverpa zea*; nukleopolyhedrovirus exprimující hmyzí toxin *Androctonus australis*

³OB = virálních okluzních těles (occlusion bodies)

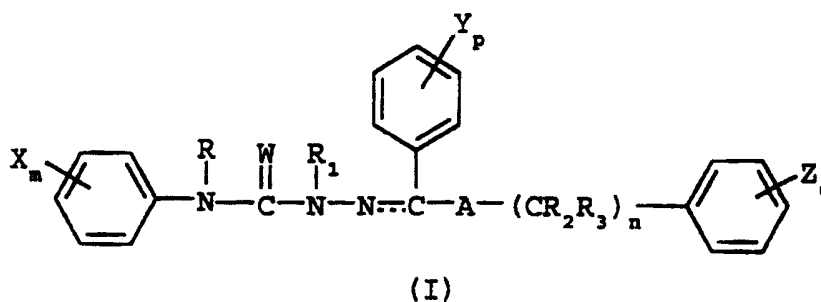


(Ia)

Jak je možno vidět z dat, uvedených v Tabulce III, kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů s rekombinantním nukleopolyhedrovirem, který je schopen exprese hmyzího toxinu, vykazuje synergický účinek při hubení hmyzu.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Insekticidní kompozice obsahující antagonistu neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I:



ve kterém

A je CR^4R^5 nebo NR^6 ;

W je O nebo S;

X, Y a Z jsou každý nezávisle H; atom halogenu; OH; CN; NO₂; C₁-C₆-alkyl nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁-C₃-alkoxy, C₁-C₃-halogenalkoxy, C₃-C₆-cykloalkyl, C₂-C₆-alkenylloxy nebo sulfonyloxy;

C₁-C₆-alkoxy nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁-C₃-alkoxy nebo C₃-C₆-cykloalkyl;

C₁-C₆-alkoxykarbonyl, C₃-C₆-cykloalkylkarbonyloxy, fenyl nesubstituovaný nebo substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁-C₄-alkyl nebo C₁-C₄-alkoxy;

aminokarbonyloxy nesubstituovaný nebo substituovaný jednou nebo více skupinami C₁-C₃-alkyl; C₁-C₆-alkoxykarbonyloxy; C₁-C₆-alkylsulfonyloxy; C₂-C₆-alkenyl; nebo NR^7R^8 ;

m, p a q jsou každý nezávisle celé číslo rovné 1, 2, 3, 4 nebo 5;

n je celé číslo rovné 0, 1 nebo 2;

R, R¹, R², R³, R⁴ a R⁵ jsou každý nezávisle H nebo C₁-C₄-alkyl;

R⁶ je H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₁-C₆-alkoxyalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-halogenalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₁-C₆-alkylkarbonyl, C₁-C₆-alkoxykarbonyl, C₁-C₆-alkylthio, nebo C₁-C₆-halogenalkylthio;

R⁷ a R⁸ jsou každý nezávisle H nebo C₁-C₆-alkyl;

a konfigurace s přerušovanou čarou



5 představuje dvojnou vazbu nebo jednoduchou vazbu;

nebo jeho stereoizomer,

a jednu nebo více sloučenin zvolených ze souboru A, zahrnujícího následující sloučeniny:

10

1) pyrethroidní sloučeniny;

2) sloučeniny pyrethroidního typu;

3) rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese v hmyzím neurotoxinu;

4) organofosfátové sloučeniny;

15

5) karbamátové sloučeniny;

6) formamidinové sloučeniny;

7) makrocyclické laktonové sloučeniny;

8) amidinohydrazonové sloučeniny;

9) GABA antagonistické sloučeniny;

20

10) sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů

v synergicky aktivních množstvích.

2. Kompozice podle nároku 1, kde ve vzorci I:

25

W je O;

X je 4-trifluormethoxy;

Y je 3-trifluormethyl;

Z je 4-CN;

30

A je CH₂;

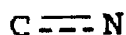
n je O;

m, p a q jsou každé 1;

R a R¹ jsou každý H;

35

a konfigurace s přerušovanou čarou



představuje dvojnou vazbu.

40

3. Kompozice podle nároku 2, kde jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze skupiny A, jsou cypermethrin, cyhalomethrin, cyfluthrin, permethrin, ethofenprox, silafluofen, fipronil, endosulfon, imidacloprid, acetamiprid, nitenpyram, thiamethoxam, profenofos, acefát, sulprofos, malathion, diazinon, methyl parathion, terbufos, methonyl, thiodicarb, fenothiocarb, amitraz, chlordimeform, chlorfenamidin, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin nebo moxi-

45

dectin.

4. Kompozice podle nároku 2, kde jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze skupiny A, je hydramethylnon.
5. Kompozice obsahující hmotnostně 0,01 až 20 % antagonisty neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I podle nároku 1 v kombinaci s hydramethylnonem.
6. Kompozice podle nároků 1 až 4, kde poměr účinných složek je 1 hmotnostní díl antagonisty neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I podle nároku 1 na 0,01 až 100 hmotnostních dílů jedné nebo více sloučenin skupiny A definované v nároku 1.
7. Způsob hubení hmyzu, zahrnující uvedení uvedeného hmyzu do kontaktu s kompozicí podle nároků 1 až 4.
8. Způsob ochrany rostlin před zamořením a napadením hmyzem, který zahrnuje aplikaci synergicky účinného množství kompozice podle nároků 1 až 4 na listy nebo stvolky uvedené rostliny.
9. Použití kompozic podle nároků 1 až 6 pro potírání hmyzu řádů Lepidoptera a Coleoptera.
10. Použití kompozic podle nároků 1 až 6 pro potírání hmyzu ze skupin Diptera, Hymenoptera a Blattaria pro účely hygienické nebo v zájmu veřejného zdraví.
11. Použití kompozic podle nároků 1 až 6 pro potírání dřevokazného hmyzu ze skupin Hymenoptera, Isoptera a Coleoptera.

Konec dokumentu
