

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

269 982

(11)

(13) B2

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/82

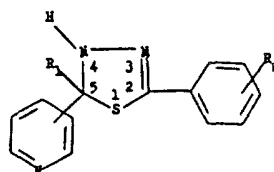
(21) PV 4656-86.V
(22) Přihlášeno 24 06 86
(30) Právo přednosti od 28 06 85 (2752/85-9)
od 27 05 86
CH (2131/86-6)

(40) Zveřejněno 12 09 89
(45) Vydáno 19 02 91

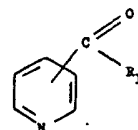
(72) Autor vynálezu FAROOQ SALEEM dr., ARISDORF
EHRENFREUND JOSEF dr.,
WAESPE HANS-RUDOLF dr., ALLSCHWIL
(CH)
(73) Majitel patentu CIBA-GEIGY AG, BASILEJ
(CH)

(54) Insekticidní a akaricidní prostředek
a způsob výroby účinných látek

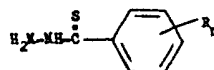
(57) Insekticidní a akaricidní prostředek spočívá v tom, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden popřípadě substituovaný 2-fenyl-5-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazol obecného vzorce I, ve kterém R_1 znamená vodík nebo C_1 až C_4 -alkyl, R znamená C_1 - C_4 -alkyl, halogen, C_1 - C_4 -alkoxyskupinu nebo CF_3 a n znamená číslo 0 až 2, nebo jeho sůl či opticky aktivní isomer sloučeniny vzorce I společně s nosnými látkami nebo/a dalšími přísadami. Dále se popisuje způsob výroby nových sloučenin obecného vzorce I, který spočívá v tom, že se na sloučeninu obecného vzorce II působí sloučeninou obecného vzorce III, načež se popřípadě získaná sloučenina vzorce I převede na svou sůl nebo se rozdělí na své optické isomery. Prostředek se používá k potírání škůdců, které napadají rostliny a zvířata.



(I)



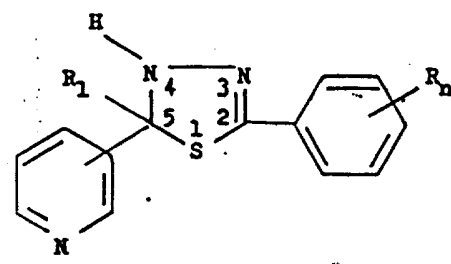
(II)



(III)

Vynález se týká insekticidního a akaricidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku nové, popřípadě substituované 2-fenyl-5-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazoly. Dále se vynález týká způsobu výroby těchto nových účinných látek a jejich použití jako účinných složek v insekticidních a akaricidních prostředcích.

Bylo zjištěno, že nové, popřípadě substituované 2-fenyl-5-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazoly obecného vzorce I



(I)

ve kterém

R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu, a

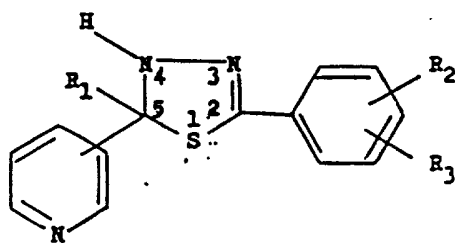
n znamená číslo 0 až 2,

jakož i jejich soli a optické isomery sloučenin obecného vzorce I mají při dobré snášenlivosti rostlinami a při nepatrné toxicitě vůči teplokrevným výtečnou účinnost jako insekticidně a akaricidně účinné látky.

Předmětem předloženého vynálezu je tudíž insekticidní a akaricidní prostředek, který spočívá v tom, že obsahuje účinnou složku alespoň jeden popřípadě substituovaný 2-fenyl-6-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazol shora uvedeného a definovaného obecného vzorce I nebo jeho sůl či opticky aktivní isomer této sloučeniny spolu s vhodnými nosnými látkami nebo/a dalšími přísadami.

Výhodné jsou sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém n znamená číslo 1 nebo 2.

Zvláštní význam jako účinné složky insekticidního a akaricidního prostředku podle vynálezu mají sloučeniny obecného vzorce Ia



(Ia)

ve kterém

R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

jakož i soli sloučeniny obecného vzorce Ia,

a zejména takové sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém

R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo atom halogenu v poloze 2 nebo/a 4.

Výhodné jsou kromě shora uvedených sloučenin dále takové sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, ve kterých R_1 nebo/a R_3 znamenají atom vodíku.

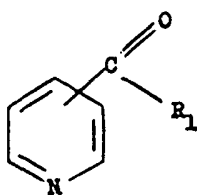
Vzhledem ke svému biologickému účinku jsou zvláště zajímavé ty sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, ve kterých je pyridylová skupina vázána svou polohou 3 na polohu 5 4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazolového kruhu.

Mezi účinné látky, kterých lze používat v insekticidních a akaricidních prostředcích podle vynálezu, náleží také soli, zejména soli, které jsou nezávadné z fyziologického hlediska rostlinám, sloučenin obecných vzorců I, popřípadě Ia. Jako takové soli s organickými a anorganickými kyselinami přicházejí v úvahu například následující: chloridy, bromidy, jodiny, sulfáty, hydrogensulfáty, chlorečnany, chloristany, rhodanidy, dusičnany, fosforečnany, hydrogenfosforečnany, tetrafluoroboráty, mravenčany, octany, trichloracetáty, trifluoracetáty, fenylsulfonáty, oxaláty, malonáty, sukcináty, maláty, tetráty nebo citráty.

Mezi účinné látky, kterých lze používat dále v prostředcích podle předloženého vynálezu, patří rovněž optické isomery sloučenin obecných vzorců I, popřípadě Ia, které mohou získávat z racemických forem o sobě známým způsobem pomocí obvyklých dělicích metod.

Sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, se mohou vyrábět o sobě známým způsobem (srov. D. M. Evans a další, J. Chem. Soc., Chem. commun. 1982, 188; K. N. Zelenin a další, Khim. Geterotsikl, Soedin, 1982 č. 7, 904).

Podle tohoto vynálezu se sloučeniny obecného vzorce I připravují reakcí sloučeniny obecného vzorce II

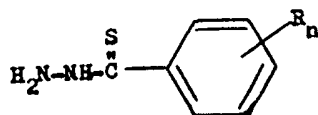


(II)

ve kterém

R_1 má shora uvedený význam,

se sloučeninou obecného vzorce III



(III)

ve kterém

R a n mají shora uvedený význam.

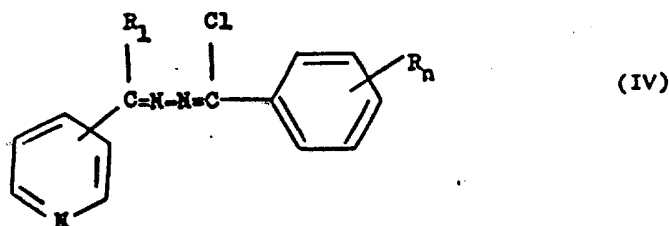
Sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, se poté popřípadě převedou na své soli nebo se rozdělí na své optické isomery.

Postup podle vynálezu se provádí výhodně v rozpouštědle. Vhodnými rozpouštědly jsou například aromatické uhlovodíky, jako benzen, toluen a xylén; ketony jako aceton, cyklohexanon a ethylethylketanon; ethery, jako tetrahydrofuran, dioxan a diethylether; halogenované uhlovodíky jako chloroform, tetrachlormethan a chlorbenzen; alkoholy, jako ethanol a propanol; estery alifatických kyselin, jako ethylacetát; alifatické amidy, jako dimethylformamid a dimethylacetamid; dimethylsulfoxid a další rozpouštědla, která nepříznivě neovlivňují reakci. Tato rozpouštědla se mohou používat popřípadě také ve směsi.

Reakční teplota se může při tomto postupu pohybovat v širokém rozmezí od -10 do +200 °C. Výhodně se používá teploty od teploty místnosti do teploty asi 150 °C.

Pyridinkarbonylové deriváty obecného vzorce II, které se používají jako výchozí látky, jakož i hydrazidy thiobenzoové kyseliny obecného vzorce III, které se rovněž používají jako výchozí látky, jsou známy a mohou se vyrábět analogicky nebo podle známých postupů.

Sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, se mohou dále vyrábět způsobem nového typu, který spočívá v reakci sloučeniny obecného vzorce IV



ve kterém

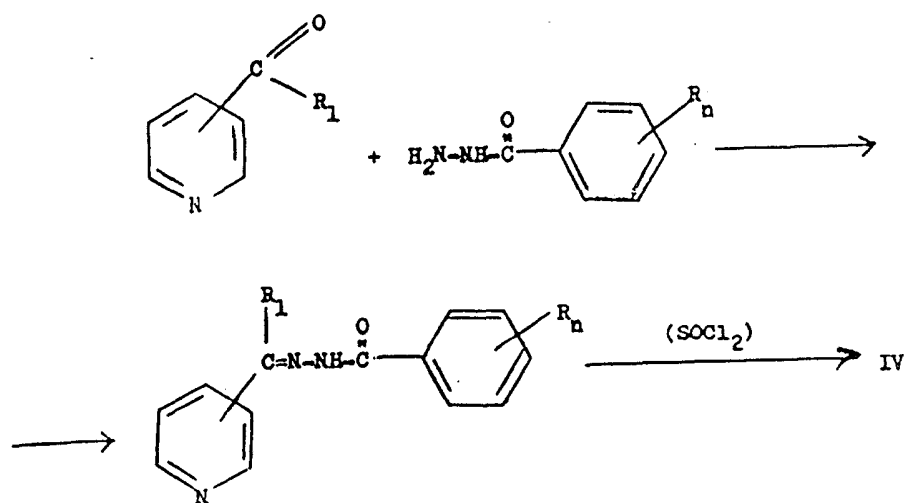
R₁, R a n mají shora uvedené významy,
se sulfidem kovu.

Sloučeniny obecného vzorce I, popřípadě Ia, se pak mohou převádět o sobě známým způsobem na své soli nebo se mohou rozdělit na opticky aktivní isomery.

Tento postup se provádí výhodně v polárním rozpouštědle, jako ve vodě, alkoholu, například methanolu nebo ethanolu. Cyklizační reakce se provádí působením sulfidu kovu, výhodně rozpustného sulfidu kovu, jako sulfidu sodného nebo sulfidu draselného nebo působením odpovídajícího hydrogensulfidu, přičemž je výhodné alkalické reakční prostředí.

Reakční teplota se může při tomto postupu pohybovat v rozmezí od -15 do +100 °C. Výhodně se používá teplotního rozsahu od -10 do +50 °C, například teploty místnosti.

Substituované 2,3-diazabutadieny obecného vzorce IV, které jakožto nové sloučeniny slouží jako výchozí látky pro poslední uvedený postup, se mohou připravovat analogicky podle známých postupů (srov. W. T. Flowers a další, J. Chem. Soc., Perkin, Trans., 1 (2), 349, 1981), jak je objasněno dále:



přičemž

R_1 , R a n mají shora uvedené významy.

Bylo zjištěno, že sloučeniny obecných vzorců I, popřípadě Ia, mají při dobré snášenlivosti rostlinami a při nepatrné toxicitě vůči teplokrevným vynikající insekticidní a akaricidní účinnost. Tyto látky jsou vhodné především k potírání hmyzu a roztočů, tj. škůdců, kteří napadají rostliny a zvířata.

Sloučeniny obecných vzorců I, popřípadě Ia, jsou vhodné zejména k potírání hmyzu z řádu motýlů (Lepidoptera), brouků (Coleoptera), stejnokřídlých (Homoptera), ploštic (Heteroptera), dvoukřídlých (Diptera), třásnokřídlých (Thysanoptera), rovnokřídlých (Orthoptera), vší (Anoplura), Siphonaptera, všenek (Mallophaga), šupinušek (Thysanura), všekazů (Isoptera), pisívek (Psocoptera) a blanokřídlých (Hymenoptera), jakož i zástupců řádu roztočů (Acarina).

Dobrý insekticidní a akaricidní účinek sloučenin podle vynálezu odpovídá mortalitě alespoň 50 až 60 % uvedených škůdců.

Pomocí sloučenin obecných vzorců I, popřípadě Ia, podle vynálezu se mohou potírat především různé druhy hmyzu, který škodí rostlinám, zvláště hmyzu, škodícího okrasným rostlinám, zejména v kulturách bavliku, zeleniny, rýže a ovocných kultur. V této souvislosti nutno zdůraznit, že uvedené sloučeniny se vyznačují jak velmi významným systemickým, především však kontaktním účinkem vůči savému hmyzu, zejména vůči hmyzu čeledi mšicovitých (Aphadidae), jako je například mšice maková (Aphis fabae), Aphis craccivora a mšice broskvoňová (Myzus persicae), které se dají pomocí běžných prostředků potírat jen velmi obtížně.

Sloučeniny obecných vzorců I, popřípadě Ia se dále vyznačují dobrým účinkem proti larválním stádiím hmyzu a nymf, zvláště kousavého škodlivého hmyzu. Sloučeniny obecného vzorce I se pak mohou zvláště s výtečným výsledkem používat proti škodlivým cikádám, zvláště v kulturách rýže. Sloučeniny vyráběné postupem podle vynálezu se dále hodí k potírání ektoparazitů, například bzučavky (Lucilia sericata), jakož i klíšťat na domácích a užitkových zvířatech, například ošetřováním zvířat, stájí a pastvín.

Účinek sloučenin podle vynálezu, popřípadě prostředků, které tyto sloučeniny obsahují, se dá podstatně rozšířit a přizpůsobit daným podmínkám přidáním dalších insekticidů nebo/a akaricidů.

Jako přísady přicházejí v úvahu například zástupci následujících skupin účinných látek: organické sloučeniny fosforu, nitrofenoly a jejich deriváty, formamidiny, močoviny, karbamáty, pyrethroidy, chlorované uhlovodíky a přípravky na bázi *Bacillus thuringiensis*.

Sloučeniny obecných vzorců I, popřípadě Ia se používají v nezměněném stavu nebo výhodně společně s pomocnými látkami používanými při přípravě takovýchto prostředků a zpracovávají se tudíž například na emulzní koncentráty, na roztoky, které lze přímo rozstříkovat nebo na roztoky, které lze dále ředit, emulzní koncentráty, smáčecí prášky, rozpustné prášky, popraše, granuláty, jakož i enkapsulované granuláty, například v polymerních látkách. Způsoby aplikace, jako postřik, zamlžování, poprašování, posyp nebo zalévání, se stejně jako prostředky volí v souladu s požadovanými záměry a danými podmínkami.

Prostředky, tj. prostředky obsahující účinnou látku, popřípadě kombinaci těchto účinných látek s dalšími insekticidy nebo akaricidy, a popřípadě pevnou nebo kapalnou přísadu, přípravky nebo koncentráty, se připravují známým způsobem, například důkladným smísením nebo/a rozemletím účinných látek s nosnými látkami, jako jsou například rozpouštědla, pevné nosné látky a povrchově aktivní sloučeniny (tensidy).

Jako rozpouštědla se mohou používat aromatické uhlovodíky, výhodně frakce s 8 až 12 atomy uhlíku, jako například směsi xylenů nebo substituované naftaleny, estery ftalové kyseliny, jako dibutylftalát, alifatické uhlovodíky, jako cyklohexan, parafinické uhlovodíky, alkoholy a glykoly, jakož i jejich ethery a estery, jako ethanol, ethylenglykol, ethylenglykolmonomethylether nebo ethylenglykolmonoethylether, ketony, jako cyklohexanon, silně polární rozpouštědla, jako N-methyl-2-pyrrolidon, dimethylsulfoxid nebo dimethylformamid, jakož i popřípadě epoxidované rostlinné oleje, jako kokosový olej nebo sojový olej nebo voda.

Jako pevné nosné látky, například pro popraše a dispergovatelné prášky se používají zpravidla přírodní kamenné moučky, jako vápenec, mastek, kaolín, montmorillonit nebo attapulgit. Ke zlepšení fyzikálních vlastností se mohou přidávat také vysoce disperzní kyseliny křemičité nebo vysoce disperzní savé polymery. Jako zrněné, adsorptivní nosiče granulátů přicházejí v úvahu látky porézního typu, jako například pemza, cihlová drť, sepiolit nebo bentonit a jako nesorptivní nosné materiály přichází v úvahu například vápenec nebo písek. Kromě toho je možno používat také celou řadu granulovaných materiálů anorganického nebo organického původu, jako zejména dolomit nebo rozmělněné zbytky rostlin.

Jako povrchově aktivní sloučeniny přicházejí vždy podle druhu účinné látky obecného vzorce I, popřípadě Ia nebo kombinace těchto účinných látek s jinými insekticidy nebo akaricidy, které se používají v daném prostředku, v úvahu neionogenní, kationaktivní nebo/a anionaktivní tensidy s dobrými emulgačními, dispergačními a smáčecími vlastnostmi. Tensidy se rozumí rovněž směsi tensidů.

Vhodnými anionickými tensidy mohou být jak tzv. ve vodě rozpustná mýdla, tak také ve vodě rozpustné syntetické povrchově aktivní sloučeniny.

Jako mýdla se hodí soli vyšších mastných kyselin (s 10 až 22 atomy uhlíku) s alkalickými kovy, s kovy alkalických zemin nebo popřípadě odpovídající substituované amoniové soli, jako jsou například sodné soli nebo draselné soli olejové kyseliny nebo stearové kyseliny nebo soli odvozené od přírodních mastných kyselin, které se mohou získat například z kokosového oleje nebo ftalového oleje. Jako tensidy nutno uvést také soli mastné kyseliny s methyltaurinem, jakož i modifikované a nemodifikované fosfolipidy.

Častěji se používá však syntetických tensidů, zejména mastných sulfonátů, mastných sulfátů, sulfonovaných derivátů benzimidazolu nebo alkylarylsulfonátů.

Mastné sulfonáty nebo mastné sulfáty jsou přítomny zpravidla ve formě solí s alkalickými kovy, s kovy alkalických zemin nebo ve formě popřípadě substituovaných amoniových solí a obsahují obecně alkylovou skupinu s 8 až 22 atomy uhlíku, přičemž alkylová část zahrnuje také alkylovou část acylových skupin, přičemž jako příklady lze uvést sodnou nebo vápenatou sůl ligninsulfonové kyseliny, esteru dodecylsírové kyseliny nebo směsi sulfatovaných mastných alkoholů, která byla připravena z přírodních mastných kyselin. Sem náleží rovněž soli esterů sírové kyseliny a sulfonových kyselin s adukty mastného alkoholu a ethylenoxidu. Sulfonované deriváty benzimidazolu obsahují výhodně dvě sulfoskupiny a zbytek mastné kyseliny s 8 až 22 atomy uhlíku. Alkylarylsulfonáty jsou představovány například sodnými solemi, vápenatými solemi nebo solemi s triethanolaminem dodecylbenzensulfonové kyseliny, dibutyl-naftalensulfonové kyseliny nebo kondenzačního produktu naftalensulfonové kyseliny a formaldehydu. V úvahu přicházejí dále rovněž odpovídající fosfáty, jako například soli esteru fosforečné kyseliny aduktu p-nonylfenolu se 4 až 14 mol ethylenoxidu.

Jako neionogenní tensidy přicházejí v úvahu především deriváty polyglykoetherů alifatických nebo cykloalifatických alkoholů, nasycených nebo nenasycených mastných kyselin a alkylfenolů, které mohou obsahovat 3 až 30 glykoetherových skupin s 8 až 20 atomy uhlíku v (alifatickém) uhlovodíkovém zbytku a 6 až 18 atomů uhlíku v alkylovém zbytku alkylfenolů. Dalšími vhodnými neionogenními tensidy jsou adukty polyethylenoxidu s polypropylenglykolem, ethylendiaminopolypropylenglykolem a alkylpolypropylenglykolem s 1 až 10 atomy uhlíku v alkylovém řetězci, které obsahují 20 až 250 ethylenglykoetherových skupin a 10 až 100 propylenglykoetherových skupin. Uvedené sloučeniny obsahují obvykle na jednotku propylenglykolu 1 až 5 jednotek ethylenglykolu.

Jako příklady neionogenních tensidů lze uvést nonylfenolpolyethoxyethanoly, polyglykoethery, ricinového oleje, adukty polypropylenu s polyethylénoxidem, tributylfenoxypolyethoxyethanol, polyethylenglykol a oktylfenoxypolyethoxyethanol. Dále přicházejí v úvahu také estery polyoxyethylensorbitanu s mastnými kyselinami, jako polyoxyethylensorbitan-trioleát.

U kationických tensidů se jedná především o kvarterní amoniové soli, které obsahují jako substituent na atomu dusíku alespoň jednu alkylovou skupinu s 8 až 22 atomy uhlíku a jako další substituenty obsahují nižší, popřípadě halogenované alkylové skupiny benzylové skupiny nebo nižší hydroxyalkylové skupiny. Tyto soli se vyskytují výhodně ve formě halogenidů, methylsulfátů nebo ethylsulfátů, a jako příklad lze uvést stearyltrimethylamoniumchlorid a benzyl-di-(2-chlorethyl)ethylamoniumbromid.

Tensidy upotřebitelné při přípravě prostředků jsou popsány například v následujících publikacích:

"Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" Mc Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1979; Dr. Helmut Stache "Tensid Taschenbuch", Carl Hanser Verlag München/Wien 1981.

Pesticidní přípravky obsahují, vztaženo na hmotnost, zpravidla 0,1 až 99 %, zejména 0,1 až 95 % účinné látky vzorce I nebo kombinace účinné látky vzorce I s dalšími insekticidy nebo akaricidy, 1 až 99,9 % pevné nebo kapalné přísady a 0 až 25 %, zejména 0,1 až 20 % tensidu. Zatímco jako prostředky na trhu jsou výhodné spíše koncentrované prostředky, používá konečný spotřebitel zpravidla zředěných přípravků, které mají podstatně nižší koncentraci účinné látky.

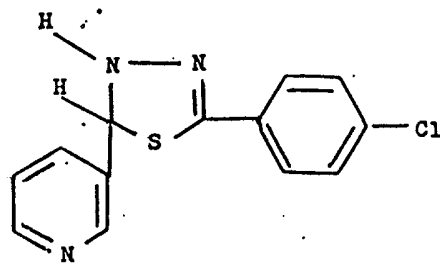
Prostředky mohou obsahovat také další přísady, jako stabilizátory, prostředky proti pění, regulátory viskozity, pojidla, adheziva, jakož i hnojiva nebo další účinné látky k dosažení speciálních účinků.

Příklady ilustrující způsob výroby účinných látek

Příklad 1

Výroba 2-(4-chlorfenyl)-5-(pyrid-3-yl)-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazolu

39,2 g hydrazidu p-chlorthiobenzoové kyseliny se rozpustí ve 350 ml ethanolu. K tomuto roztoku se pod atmosférou dusíku přikape 21,4 g pyridyl-3-aldehydu (rozpuštěno ve 20 ml ethanolu). Reakční teplota se udržuje chlazením na 20 °C. Po ukončení přidavku se reakční směs dále míchá 1 hodinu při teplotě varu pod zpětným chladičem a potom se reakční směs zfiltruje přes jemnozrnný diatomit. Filtrát se zahustí na 3/4 svého původního objemu a vyloučený produkt se odfiltruje, promyje se hexanem a vysuší se. Získá se sloučenina uvedená v názvu vzorce

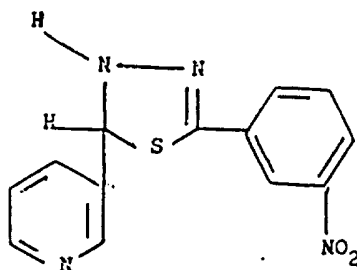


o teplotě tání 106 až 108 °C (sloučenina č. 1.1)

Příklad 2

Výroba 2-(3-nitrofenyl)-5-(pyrid-3-yl)-4,5-dihydro-1,3,5-thiadiazolu

Roztok 8,7 hydroxidu draselného ve 100 ml ethanolu se nasatí sirovodíkem. K tomuto roztoku se přikape 8,7 hydroxidu draselného ve 100 ml ethanolu. Potom se k získanému roztoku za chlazení ledem po částech přidá 22,4 g 1-chlor-1-(3-nitrofenyl)-4-(3-pyridyl)-2,3-diazabutadienu. Reakční směs se dále míchá po dobu 1 hodiny při teplotě místnosti, potom se zahustí a zbytek se vyjme ethylacetátem. Ethylacetátový roztok se dvakrát promyje vodou a dvakrát nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší se síranem sodným, zfiltruje se a odpaří se. Tímto způsobem se získá v názvu uvedená sloučenina vzorce



o teplotě tání 109 až 111 °C (sloučenina č. 1.2)

Odpovídajícím způsobem jako je popsán ve shora uvedených příkladech se vyrobí následující sloučeniny obecného vzorce Ia

sloučenina č.	poloha pyridylové skupiny	R ₁	R ₂	R ₃	fyzikální data
1.3	2	H	4-Cl	H	t.t. 91 - 93 °C
1.4	4	H	4-Cl	H	t.t. 145 - 147 °C
1.5	3	-CH ₃	4-Cl	H	t.t. 119 - 120 °C
1.6	3	H	H	H	t.t. 70 - 73 °C
1.7	3	-CH ₃	H	H	n _D ²⁰ = 1,6450
1.8	4	-CH ₃	4-Cl	H	t.t. 123 - 125 °C
1.9	2	-CH ₃	4-Cl	H	t.t. 92 - 93 °C
1.10	3	H	2-Cl	H	t.t. 125 - 126 °C
1.11	3	H	2-F	H	t.t. 78 - 80 °C
1.12	3	H	4-CH ₃	H	t.t. 118 - 119 °C
1.13	3	H	4-CF ₃	H	t.t. 98 - 100 °C
1.14	3	H	3-F	H	t.t. 73 - 75 °C
1.15	3	H	4-F	H	t.t. 103 - 105 °C
1.16	3	H	4-Br	H	t.t. 126 - 128 °C
1.17	3	H	3-Cl	H	t.t. 86 - 87 °C
1.18	3	H	3-CH ₃	H	t.t. 80 - 82 °C
1.19	3	H	4-OCH ₃	H	t.t. 93 - 94 °C
1.20	3	H	3-Cl	4-Cl	t.t. 104 - 108 °C

Shora popsaným způsobem lze rovněž získat následující sloučeniny obecného vzorce Ia

poloha pyridylové skupiny	R ₁	R ₂	R ₃
2	n-C ₄ H ₉	H	H-CH ₃
4	H	H	4-n-C ₄ H ₉
2	-CH ₃	4-OCH ₃	H
4	-C ₂ H ₅	H	-OCH ₃

poloha pyridylové skupiny	R ₁	R ₂	R ₃
2	-N-C ₃ H ₇	2-F	H
4	H	2-Cl	6-Cl
3	H	2-Cl	4-Cl
3	H	2-Cl	3-Cl
3	H	3-F	5-F
3	H	3-F	4-F
3	H	2-F	4-F
3	H	2-F	3-F
3	H	4-C ₂ H ₅	H
3	H	3-Cl	5-Cl

Shora popsaným způsobem lze dále získat následující soli sloučenin obecného vzorce Ia

sloučenina č.	poloha pyridylové skupiny	R ₁	R ₂	R ₃	solitvorná kyselina	fyzikální data (°C)
2.1	3	H	4-Cl	H	štavelová kyselina	t.t. 200 - 201
2.2	3	H	4-Cl	H	HBr	t.t. 232 - 234
2.3	3	H	4-Cl	H	p-toluen-sulfonová kyselina	t.t. 261 - 262
2.4	3	H	4-Cl	H	benzoová kyselina	t.t. 70 - 72
2.5	3	H	4-Cl	H	HCl	t.t. 192 - 193
2.6	3	H	4-Cl	H	HBr	t.t. 228 - 229

Příklad 3

Příklady složení prostředků a jejich přípravy pro účinné látky obecného vzorce I, popřípadě Ia podle příkladu 1 a 2, popřípadě pro kombinace těchto účinných látek s dalšími insekticidy nebo akaricidy (% = % hmotnostní)

1. Smáčitelný prášek

	a)	b)	c)
účinná látka nebo kombinace účinných látek	25 %	50 %	75 %
sodná sůl ligninsulfonové kyseliny	5 %	5 %	-
natriumlaurylsulfát	3 %	-	5 %
natriumdiisobutyl-naftalen-sulfonát	-	6 %	10 %
oktylfenolpolyethylenglykolether (7 až 8 mol ethylenoxidu)	-	2 %	-
vysoce disperzní kyselina křemičitá	5 %	10 %	10 %
kaolin	62 %	27 %	-

Účinná látka nebo kombinace účinných látek se promísí s přísadami a směs se rozele ve vhodném mlýnu.

Získá se smáčitelný prášek, který se dá ředit vodou na suspenze každé požadované koncentrace.

2. Emulzní koncentrát

účinná látka nebo kombinace účinných látek	10 %
oktylfenolpolyethylenglykolether (4 až 5 mol ethylenoxidu)	3 %
vápenatá sůl dodecylbenzensulfonové kyseliny	3 %
polyglykolether ricinového oleje (36 mol ethylenoxidu)	4 %
cyklohexanon	30 %
směs xylenu	50 %

Z tohoto koncentráту se mohou ředěním vodou připravovat emulze každé požadované koncentrace.

3. Popraš

	a)	b)
účinná látka nebo kombinace účinných látek	5 %	8 %
mastek	95 %	-
kaolin	-	92 %

Přímo upotřebitelná popraš se získá tím, že se účinná látka smísí s nosnou látkou a získaná směs se rozele ve vhodném mlýnu.

4. Granulát připravovaný vytlačováním

účinná látka nebo kombinace účinných
látek

10 %

sodná sůl ligninsulfonové kyseliny

2 %

karboxymethylcelulosa

1 %

kaolin

87 %

Účinná látka se smísí s přísadami, směs se rozměle a zvlhčí se vodou. Tato směs se zpracuje na vytlačovací stroji, poté se granuluje a získaný granulát se vysuší v proudě vzduchu.

5. Granulát získaný obalováním

účinná látka nebo kombinace účinných látek

3 %

polyethylenglykol

(molekulová hmotnost 200)

3 %

kaolin

94 %

Jemně rozemletá účinná látka nebo kombinace účinných látek se v míchacím zařízení rovnoměrně nanáší na kaolin zvlhčený polyethylenglykolem. Tímto způsobem se získá neprášivý obalovaný granulát.

6. Suspenzní koncentrát

účinná látka nebo kombinace účinných
látek

40 %

ethylenglykol

10 %

nonylfenolpolyethylenglykolether

(15 mol ethylenoxidu)

6 %

sodná sůl ligninsulfonové kyseliny

10 %

karboxymethylcelulosa

1 %

37% vodný roztok formaldehydu

0,2 %

silikonový olej ve formě 75% vodné emulze

0,8 %

voda

32 %

Jemně rozemletá účinná látka nebo kombinace účinných látek se důkladně smísí s přísadami. Tímto způsobem se získá suspenzní koncentrát, z něhož lze ředěním vodou připravovat suspenze každé požadované koncentrace.

Příklad 4

Účinek proti mouše domácí (Musca domestica)

Vždy 50 g čerstvě připraveného živného substrátu pro larvy se naváží do kádinek. Z 1% (% hmotnostní) acetonického roztoku příslušné účinné látky se určité množství pomocí pipety odměří a nakape se na živný substrát nacházející se v kádinkách tak, aby se dosáhlo koncentrace účinné látky 400 ppm. Po promísení substrátu se nechá aceton během alespoň 20 hodin odpařit.

Potom se na každou účinnou látku vloží do kádinky s takto ošetřeným živným substrátem vždy 25 jednodenních larev mouchy domácí (Musca domestica). Když se larvy zakuklí,

oddělí se vzniklé kukly promytím vodou od substrátu a ponechají se v nádobách uzavřených sítěným víčkem.

Vždy na každou násadu vymyté kukly se spočítají (toxický vliv účinné látky na vývoj larev), potom se po 10 dnech zjistí počet exemplářů mouchy domácí vylíhnutých z kukel.

Sloučeniny 1.1, 1.2, 1.3 atd. až 1.20 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu mouchy domácí.

Příklad 5

Účinek proti larvám bzučivky (*Lucilia sericata*)

K 9 ml živné půdy se při teplotě 50 °C přidá 1 ml vodného přípravku, který obsahuje 0,5 % účinné látky. Potom se k živné půdě přidá asi 30 čerstvě svlečených exemplářů larev bzučivky (*Lucilia sericata*). Po 48 a 96 hodinách se zjistí insekticidní účinek stanovením mortality.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladu 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu larev bzučivky.

Příklad 6

Účinek proti larvám komára (*Aedes aegypti*)

Na povrch 150 ml vody, která se nachází v nádobě, se pipetou odměří tolik 0,1% acetonického roztoku účinné látky, aby se dosáhlo koncentrace 200 ppm. Po odpaření acetonu se do nádoby vloží 30 až 40 dvoudenních larev komára. Po 2 a 7 dnech se zjistí mortalita.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladu 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu larev komára.

Příklad 7

Kontaktní účinek na mšici *Aphis craccivora*

Semenáčky bobu obecného (*Vicia faba*) o stáří 4 až 5 dnů pěstované v květináčích se před začátkem pokusu obsadí vždy asi 200 exempláři mšice druhu *Aphis craccivora*. Takto ošetřené rostliny se o 24 hodin později přímo postříkají až do stadia orosení vodným přípravkem, který obsahuje testovanou sloučeninu. Na každou testovanou sloučeninu se použije dvou rostlin. Vyhodnocení dosažených výsledků mortality se provádí po dalších 24 a 72 hodinách. Pokus se provádí při teplotě 21 až 22 °C a při relativní vlhkosti vzduchu asi 55 %.

Pro sloučeninu č. 1.1 podle příkladu 1 bylo při koncentraci 3 ppm dosaženo při tomto testu 80 až 100% mortality. Stejný účinek vykazují při koncentraci 400 ppm sloučeniny č. 1.6, 1.11, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 a 2.5.

Příklad 8

Systemický účinek na mšici *Aphis craccivora*

Zakořeněné rostliny bobu se přesadí do květináčů, které obsahují 600 ml půdy. Potom se půda zalije 50 ml přípravku testovaných sloučenin (který byl získán z 25% smáčitelného prášku) v koncentraci 800 ppm přímo v květináčích.

Po 24 hodinách se nadzemní části rostlin obsadí mšicí druhu *Aphis craccivora* a rostliny se obalí válcem z plastické hmoty tak, aby mšice byly chráněny před případným přímým stykem s testovanou látkou nebo před stykem s testovanou látkou ve formě plynu.

Vyhodnocení dosažené mortality se provádí 48 a 72 hodin po začátku pokusu. Na každou testovanou látku se používají dvě rostliny, vždy jedna v odděleném květináči. Pokus se provádí při teplotě 25 °C a při asi 70% vlhkosti vzduchu.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladu 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu mšice *Aphis craccivora*.

Příklad 9

Kontaktní účinek na mšici broskvoňovou (*Myzus persicae*)

Asi 4 až 5 dnů staré semenáčky bobu obecného (*Vicia faba*) pěstované ve vodě se před začátkem pokusu obsadí vždy asi 200 exemplářů mšice broskvoňové (*Myzus persicae*). Takto ošetřené rostliny se o 24 hodiny později postříkají až do stadia orosení vodnou suspenzí, která obsahuje až 200 ppm testované sloučeniny. Na 1 testovanou látku se používají 2 rostliny. Vyhodnocení dosažených hodnot mortality se provádí 24 a 72 hodin po aplikaci. Pokus se provádí při teplotě 21 až 22 °C a při asi 60% relativní vlhkosti vzduchu.

Při tomto testu se dosahuje 80 až 100% mortality za použití sloučeniny č. 1 z příkladu 1 při koncentraci 200 ppm, sloučeniny č. 2.5 při koncentraci 3 ppm a sloučenin č. 2.1, 2.2, 2.3 a 2.4 při koncentraci 50 ppm.

Příklad 10

Systemický účinek na mšici broskvoňovou (*Myzus persicae*)

Zakořeněné rostliny kapusty se ve stádiu 4 až 5 listů přesadí do květináčů, které obsahují 60 ml půdy. Potom se půda přímo zalije vodným přípravkem testované sloučeniny (získaným z 25% smáčitelného prášku) vždy v koncentraci 800 ppm.

Po 24 hodinách se nadzemní části rostlin takto ošetřených obsadí exemplářů mšice broskvoňové (*Myzus persicae*) a rostliny se zakryjí válci z plastické hmoty, aby byly mšice chráněny před případným přímým stykem s testovanou látkou nebo před stykem s testovanou látkou ve formě plynu.

Vyhodnocení dosažené mortality v % se provádí 48 hodin po začátku pokusu. Na každou testovanou sloučeninu se použije dvou rostlin pěstovaných vždy v oddělených květináčích. Pokus se provádí při teplotě asi 25 °C a při 60% relativní vlhkosti vzduchu.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladů 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu mšice broskvoňové (*Myzus persicae*).

Příklad 11

Penetrační účinek na mšici *Aphis craccivora* (penetrace listem)

Do kádinky z plastické hmoty vysoké 8 cm (o průměru asi 6 cm) se vloží vhodný malý kousek rostliny bobu obecného (*Vicia faba*), který je silně zamořen mšicemi druhu *Aphis craccivora*. Kádinka se přikryje víčkem z plastické hmoty, který má uprostřed vyseknutý otvor o průměru 2 cm. Na otvor nacházející se ve víčku se položí list rostliny bobu obecného (*Vicia faba*), aniž by tento list byl oddělen od zasazené rostliny. List se potom fixuje druhým víčkem s otvorem na kádinku nad otvorem prvního víčka. Ze spodní strany, tj. ze strany otvoru prvního víčka infikují nyní mšice nacházející se v kádince nahoře ležící list rostliny, která pro ně představuje potravu. Na horní straně se na list nanese vodný přípravek testované účinné látky v koncentraci 400 ppm rovnoměrně po celé ploše pomocí pipety. Při testu se zkouší, zda testovaná sloučenina nanesená na horní stranu listu, který slouží jako potravina pro mšice, difunduje v dostatečném množství listem na jeho spodní stranu, aby tam usmrcovala sající mšice.

Pokus se provádí při asi 20 °C a při 60% relativní vlhkosti vzduchu. Vyhodnocení procenta mortality se provádí 48 hodin po aplikaci účinné látky.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladů 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% mortalitu mšice *Aphis craccivora*.

Příklad 12

Požerový účinek na *Laodelphax striatellus* a *Nilaparvata lugens* (nymfy)

Tento test se provádí na rostoucích rostlinách. Pro tento účel se pěstují vždy 4 rostliny rýže (tloušťka stonku 8 mm) o výšce asi 20 cm v květináčích (průměr 8 cm).

Rostliny se na otáčejícím se talíři postřikají 100 ml acetonického roztoku, který obsahuje 800 ppm příslušné účinné látky. Po oschnutí vrstvy postřiku se provede obsazení každé rostliny vždy 20 nymfami pokusného hmyzu ve třetím stádiu. Aby se cikádám zamezilo v úniku, přiklopí se obsazené rostliny vždy oboustranně otevřenými skleněnými válci a ty se přikryjí gázou. Nymfy se udržují až k dosažení následujícího vývojového stádia po dobu 10 dnů na ošetřených rostlinách. Vyhodnocení procenta mortality se provádí 1., 4. a 8. den po ošetření.

Sloučeniny 1.1 až 1.20 z příkladů 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 60% mortalitu testovaných škůdců.

Příklad 13

Ovicidní účinek na *Laodelphax striatellus* a *Nilaparvata lugens*

Test se provádí na rostoucích rostlinách. Pro tento účel se pěstují vždy 4 rostliny rýže (tloušťka stonku 8 mm, výška 20 cm) v květináči (průměr 8 cm).

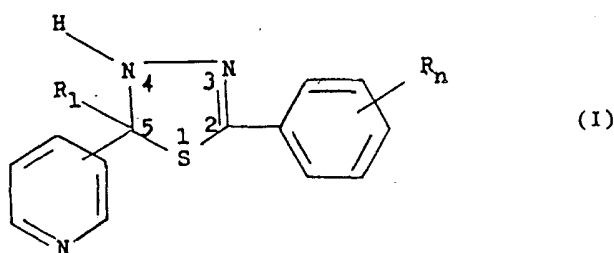
Rostliny se na otáčejícím se talíři postřikají 100 ml acetonického roztoku, který obsahuje 400 ppm příslušné účinné látky. Po oschnutí postřikové vrstvy se každá rostlina obsadí 3 dospělými samičkami testovaného hmyzu. Aby se zvířatům zamezilo v úniku, přiklopí se každá obsazená rostlina skleněným válcem a ten se nahoře překryje gázou. Samičky se ponechají 4 dny až do kladení vajíček na ošetřené rostlině a potom se odstraní.

Asi po 8 dnech po obsazení se líhnou mladé cikády a zjistí se jejich počet. Ze srovnání počtu vylíhnutých larev na ošetřených rostlinách a na neošetřených kontrolních rostlinách se určí procento mortality.

Sloučeniny č. 1.1 až 1.20 z příkladů 1 a 2 vykazují při tomto testu minimálně 50 až 60% ovicidní účinek na vajíčka testovaných škůdců.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

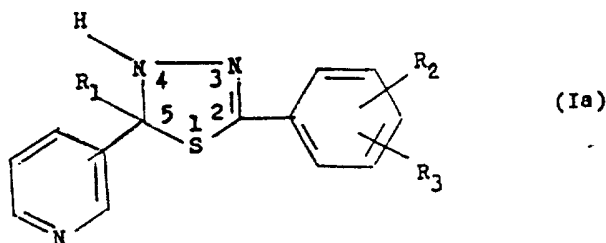
1. Insekticidní a akaricidní prostředek vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden popřípadě substituovaný 2-fenyl-5-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazol obecného vzorce 1



ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu, alkoxy-
 skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu, a
 n znamená číslo 0 až 2,
 nebo jeho sůl či optický isomer sloučeniny vzorce I.

2. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I, v němž n znamená číslo 1 nebo 2 a R_1 a R mají význam uvedený v bodě 1.
3. Prostředek podle bodu 1 a 2, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce Ia

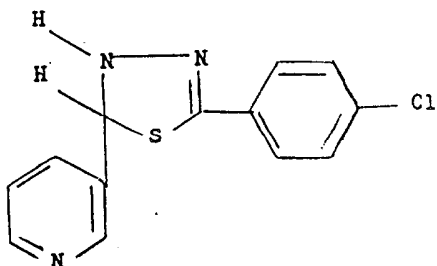


ve kterém

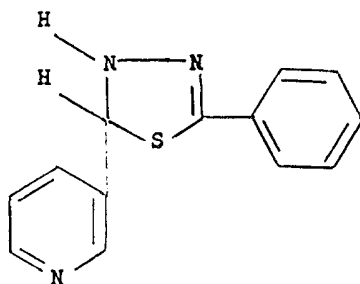
- R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkoxy-
 skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 nebo sůl takové sloučeniny.

4. Prostředek podle bodu 3, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce Ia, ve kterém
- R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,
 R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo atom halogenu nacházející se v poloze 2 nebo/a 4.
5. Prostředek podle bodu 3 nebo 4, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce Ia, ve kterém R_3 znamená atom vodíku a R_1 a R_2 mají význam uvedený v bodě 3 nebo 4.
6. Prostředek podle jednoho z bodů 1 až 5, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I nebo Ia, ve kterých R_1 znamená atom vodíku a ostatní substituenty mají význam uvedený v některém z bodů 1 až 5.
7. Prostředek podle jednoho z bodů 1 až 6, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I, popřípadě Ia, ve kterých je pyridylová skupina vázána svou polohou 3 na polohu 5 4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazolového kruhu, přičemž ostatní substituenty mají význam uvedený v některém z bodů 1 až 6.

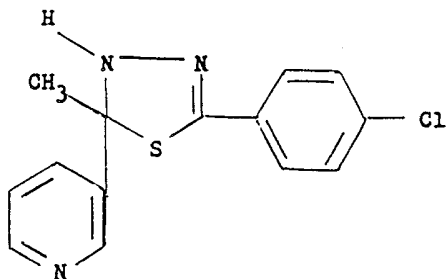
8. Prostředek podle bodu 5, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje sloučeninu vzorce



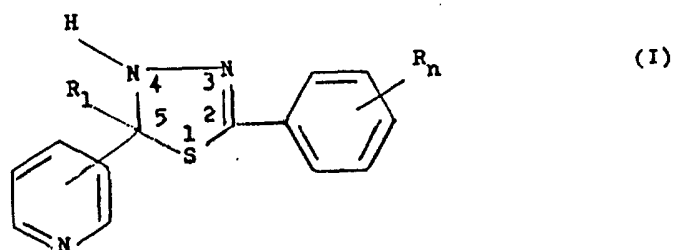
9. Prostředek podle bodu 5, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje sloučeninu vzorce



10. Prostředek podle bodu 5, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje sloučeninu vzorce



11. Způsob výroby popřípadě substituovaných 2-fenyl-5-pyridyl-4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazolů obecného vzorce I



ve kterém

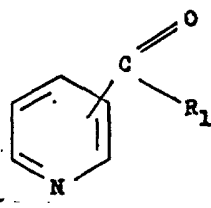
R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu, alkoxy-
skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo trifluormethylovou skupinu, a

n znamená číslo 0 až 2,

jakož i jejich soli a optických isomerů,

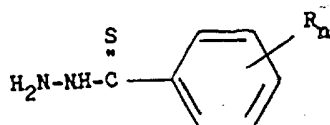
účinných podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na sloučeninu obecného vzorce II



ve kterém

R_1 má shora uvedený význam,

působí sloučeninou obecného vzorce III

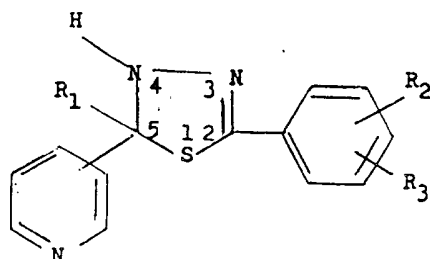


ve kterém

R a n mají shora uvedené významy,

načež se popřípadě získaná sloučenina vzorce I převede na svou sůl nebo se rozdělí na své optické isomery.

12. Způsob podle bodu 11, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém n znamená číslo 1 nebo 2 a ostatní symboly mají význam uvedený v bodě 11.
13. Způsob podle bodu 12, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce Ia



(Ia)

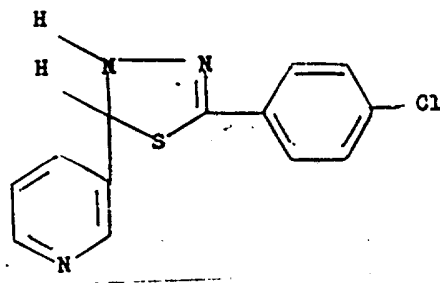
ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkoxy-skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

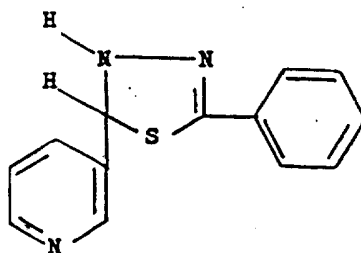
a získané sloučeniny se popřípadě převedou na své soli.

14. Způsob podle bodu 13, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce Ia, ve kterém R_1 znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu, R_2 a R_3 znamenají nezávisle na sobě atom vodíku nebo atom halogenu nacházející se v poloze 2 nebo/a v poloze 4.
15. Způsob podle bodu 13 nebo 14, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce Ia, ve kterém R_3 znamená atom vodíku a ostatní substituenty mají význam uvedený v bodě 13 nebo 14.
16. Způsob podle jednoho z bodů 11 až 15, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce I, popřípadě Ia, ve kterých R_1 znamená atom vodíku a ostatní substituenty mají význam uvedený v některém z bodů 11 až 15.
17. Způsob podle jednoho z bodů 11 až 16, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučenin obecného vzorce I, popřípadě Ia, ve kterých je pyridylová skupina vázána svou polohou 3 na polohu 5 4,5-dihydro-1,3,4-thiadiazolového kruhu a obecné symboly mají význam uvedený v některém z bodů 11 až 16.

18. Způsob podle bodu 15, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučeniny vzorce



19. Způsob podle bodu 15, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučeniny vzorce



20. Způsob podle bodu 15, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí odpovídající sloučeniny obecného vzorce II a III za vzniku sloučeniny vzorce

