



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

254527

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 53/00

(22) Přihlášeno 10 04 86

(21) PV 2594-86.P

(40) Zveřejněno 14 05 87

(45) Vydáno 15 09 88

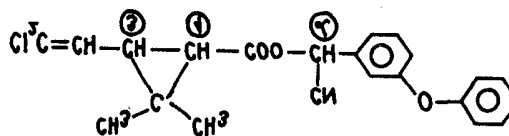
(75)

Autor vynálezu

ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc., ARNOLD ZDENĚK ing. DrSc.,
PÁNKOVÁ MAGDALENA ing. CSc., TICHÝ MILOŠ ing. CSc.,
DVOŘÁK DALIMIL ing. CSc., KRÁL VLADIMÍR RNDr. CSc., PRAHA,
HODAČOVÁ JANA ing., KLÁŠTEREC nad Ohří, STIBOR IVAN ing. CSc.,
MOSTECKÝ JIŘÍ akademik, VOTAVA VLADIMÍR ing., PRAHA

(54) Insekticidní prostředek

Insekticidní prostředek na bázi směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylové vzorce I spočívá v tom, že obsahuje stereoisomery absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3S, alfa-S a 1R, 3S, alfa-R v poměru 1,8 až 2,2:0,8 až 1,2:0,8 až 1,2.



I

Vynález se týká insekticidního prostředku.

Je známo, že některé estery cyklopropanových kyselin vykazují významnou insekticidní účinnost. Možnost využití esterů 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylové kyseliny jako insekticidního prostředku byla poprvé navržena čs. autory (J. Farkaš, F. Šorm: Collection Czech. Chem. Commun. 22, 2 230, 1959). Jejich práce iniciovala další rozsáhlý výzkum, jehož výsledkem byla syntéza alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylové vzorce I s mimořádnou insekticidní účinností (K. Naumann: Chemie der syntetischen Pyrethroid-Insektizide, str. 10, Springer Verlag, Berlin, 1981).

Tato látka, známá též pod technickým názvem Cypermethrin, obsahuje v molekule tři asymetrické uhlíky, označené ve vzorci I arabskými číslicemi 1 a 3 na cyklopropanovém kruhu a řeckým písmenem alfa na benzylovém uhlíku, což umožňuje existenci celkem osmi samostatných stereoisomerů, lišících se navzájem absolutní konfigurací a popřípadě též geometrickým uspořádáním substituentů (cis nebo trans) na cyklopropanovém kruhu. Pro popis těchto stereoisomerů se v tomto spise použije následující značení:

Isomer	konfigurace
A	1R, 3R, alfa-S
B	1R, 3R, alfa-R
C	1R, 3S, alfa-S
D	1R, 3S, alfa-R
E	1S, 3S, alfa-S
F	1S, 3S, alfa-R
G	1S, 3R, alfa-S
H	1S, 3R, alfa-R

Insekticidní účinnost jednotlivých isomerů látky vzorce I je dosud známa pouze částečně. Některé výsledky biologických testů však ukazují (např. P. Ackermann, F. Bourgeois, J. Drabek: Pestic. Sci. 11, 169 (1980)), že mezi jednotlivými stereoisomery mohou existovat rozdíly v rozmezí několika řádů. Nalezená účinnost klesá v pořadí stereoisomerů A C B D E, F, G, H.

Přestože uvedené pořadí poskytuje určité vodítko pro formulaci optimálního insekticidního prostředku na bázi látky vzorce I, je nutné brát současně v úvahu další závažné faktory, a to zejména

- a) stávající možnosti stereoselektivní syntézy nejúčinnějších isomerů, resp. jejich směsí,
- b) ekonomická hlediska takové stereoselektivní syntézy,
- c) možnost vzájemného synergického nebo antagonistického působení různých isomerů přítomných ve směsi.

Význam těchto faktorů zčásti vyplývá z následujícího přehledu současného stavu techniky: Většina dosud popsaných syntéz látky vzorce I je nestereoselektivní nebo převládá tvorba méně účinných isomerů (viz např. K. Naumann: Chemie der synthetischen Pyrethroid-Insektizide, str. 23 a následující, Springer Verlag, Berlin, 1981).

Ve světě dosud proto převládá výroba směsí všech osmi stereoisomerů vzorce I, v níž jsou jednotlivé isomery obsaženy přibližně v statistickém poměru. Teprve nedávno byly nalezeny způsoby stereoselektivní a ekonomické přípravy směsi, sestávající z enantiomerního páru isomerů A a F v poměru 1:1 a v technickém měřítku bylo započato s jejich výrobou. Výsledky testů insekticidní účinnosti uvedené směsi isomerů A a F však pravděpodobně nejsou zcela uspokojivé, neboť nejméně ve dvou případech bylo nalezeno signifikantní působení faktoru antagonismu mezi těmito dvěma isomery, snižující insekticidní účinnost prostředku (M. Elliott, A.W. Farnham, N.J. Jones, D.M. Doderlund: Pestic. Sci. 9, 112, (1978)).

Výsledné působení synergických a antagonistických faktorů ve směsi isomerních insekticidů

nelze na základě znalosti současné techniky předvídat. Výsledky některých testů ukazují, že ve směsi osmi isomerů látky vzorce I se antagonistické faktory signifikantně neprojevují a v některých situacích snad převládají synergické faktory (viz např. I.A. Black a spol., Proc. BCPC, Brighton, Conf. 1979, str. 377).

Antagonistický efekt podobný tomu, který byl nalezen u směsi isomerů A a F byl prokázán i u isomerů deltamethrinu (M. Elliott a spol., Pestic. Sci. 9, 112, 1978). Podobné skutečnosti byly prokázány u resmethrinu a allethrinu (J.C. Wickham: Pestic. Sci. 7, 273, 1976). Pro směsi optických isomerů jiných pyrethroidů bylo naopak nalezeno uplatnění synergického faktoru (M. Ohno a spol., Pestic. Sci. 7, 241, 1976).

Uvedené nevýhody odstraňuje insekticidní prostředek obsahující směs isomerů vzorce I podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že sestává z isomerů A, C a D absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3S, alfa-S a 1R, 3S, alfa-R v poměru 1,8 až 2,2:0,8 až 1,2:0,8 až 1,2. V řadě testů vykazuje vyšší insekticidní účinnost než vpředu uvedená směs isomerů A a F, přestože obě srovnávané směsi obsahují stejný podíl nejúčinnějšího stereoisomeru A (cca 50 %). Dále bylo zjištěno, že v nové směsi isomerů A, C a D se faktor antagonismu buď vůbec neuplatňuje, nebo je převážen působením synergického faktoru.

Tato zjištění jsou zjevně překvapivá, neboť ukazují na působení faktorů nepředvídatelných na základě znalosti současné techniky. Současně tato zjištění ukazují, že účinnost dané směsi stereoisomerů vzorce I nelze uspokojivě hodnotit na základě znalosti účinnosti jednotlivých isomerů, nýbrž je nutné ji vždy posuzovat jako nedílný celek.

Insekticidní prostředek podle vynálezu lze využít v libovolné formulaci o sobě známým způsobem aplikace přírodních či syntetických pyrethroidních insekticidů. Kromě účinné látky může prostředek obsahovat nosič, neionogenní povrchově aktivní látku a obvyklé synergicky působící sloučeniny. Prostředek může být aplikován nejrozličnějšími způsoby, například formou popraše, granulátu, suspenze, emulze, roztoku, aerosolu atd. V závislosti na způsobu aplikace lze volit buď kapalnou nosič, jakým je například voda, alkoholy, uhlovodíky nebo jiná organická rozpouštědla, minerální, rostlinný nebo živočišný olej, nebo lze volit pevný nosič, jaký je například talek, hlínka, silikagel, kaolin, perlit a podobně.

Uvedené prostředky s výhodou obsahují 0,005 až 10 % hmotnostních účinné látky. Prostředky lze výhodně použít pro potírání hmyzu zejména v zemědělství, ovocnářství, lesnictví, při veterinárních aplikacích i v domácnostech.

P ř í k l a d

Insekticidní účinnost

Účinnost na jednotlivé organismy byla sledována u pěti isomerních směsí nebo isomerů esteru vzorce I. Složení jednotlivých směsí bylo označeno takto:

- Látka 1 isomer A
- Látka 2 50 % A + 50 % F (Alfamethrin)
- Látka 3 50 % A + 25 % C + 25 % D
- Látka 4 50 % A + 50 % E
- Látka 5 po 25 % isomerů A, B, E, F.

Složení účinné látky bylo stanoveno pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Byla použita kolona 25x0,5 cm Spherisorb S5CN; eluent n-hexan - 0,2% tetrahydrofuranu. Jednotlivé složky účinné látky se za těchto podmínek kompletně rozdělí. Při průtoku 2 ml/min, a teplotě 25 °C mají tyto typické retenční časy: 16 min (isomer 1R, 3R, alfa S); 17,5 min. (isomer 1R, 3S, alfa R) a 21 min. (isomer 1R, 3S, alfa S).

Kvantifikace byla provedena metodou vnitřního standardu (1,3-dichlor-4,6-dinitrobenzen)

s přesností ± 4 %. Touto metodikou bylo zjištěno, že látka 3 obsahuje isomery A, C, D v poměru 2:1:1 a látka 4 obsahuje isomery A, E v poměru 1:1 a látka 5 obsahuje isomery A, B, E, F v poměru 1:1:1:1. Chemická identifikace jednotlivých isomerů přítomných v účinné látce byla provedena porovnáním spektrálních dat (NMR, IČ) s autentickými vzorky získanými známými literárními postupy.

a) Studium účinnosti na mouchu domácí.

Testovaným hmyzem jsou mouchy domácí smíšeného pohlaví. Podání účinné látky se provede topickou aplikací 1 μ l acetonového roztoku do dorzálního thoraxu testovaného hmyzu. Použije se 50 hmyzích jedinců a 24 hodin po aplikaci se provede stanovení úmrtnosti. Proveďte se 5 těchto stanovení a vypočíte se letální dávka LD_{50} . Dávky jsou uvedeny v μ g na jedince.

Látka	1	2	3	4	5
Dávka					
10	98 %	89 %	93 %	92 %	62 %
2,5	68 %	30 %	37 %	31 %	22 %
0,5	7 %	2 %	5 %	3 %	1 %
LD_{50}	1,6	3,9	3,6	3,8	7,3

b) Studium účinnosti na larvy Spodoptera Littoralis.

Testy byly opět provedeny topickou aplikací 1 μ l roztoku účinné látky v acetonu na dorzální thorax každého jednorázky. Bylo použito 30 housenek ve 4. stadiu larvy a LD_{50} se vypočítalo z 5 po sobě jdoucích stanovení úmrtnosti po 24 hodinách.

Látka	1	2	3	4	5
Dávka					
5	100 %	100 %	100 %	100 %	91 %
2,5	100 %	92 %	96 %	90 %	76 %
1,5	95 %	80 %	84 %	79 %	54 %
0,5	70 %	42 %	48 %	39 %	26 %
LD_{50}	0,27	0,65	0,52	0,71	1,35

c) Studium insekticidní účinnosti na Phaeton Cochlearie.

Stanovení bylo provedeno popsanou metodikou (M. Elliott a spol., Pestic. Sci. 9, 112 (1978)) a relativní molární účinnosti takto získané jsou:

1	2	3	4	5
5 500	1 400	2 200	2 000	1 100

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Insekticidní prostředek na bázi směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlovinylyl)cyklopropankarboxylové vzorce I vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje isomery absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3S, alfa-S a 1R, 3S, alfa-R v poměru 1,8 až 2,2:0,8 až 1,2:0,8 až 1,2.

1 výkres

254527

I

