



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

198113
(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
A 01 N 31/14

(22) Přihlášeno 20 07 72
(21) (PV 5170-72)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 20 07 71
(164411) Spojené státy americké

(40) Zveřejněno 31 08 79

(45) Vydáno 15 02 83

(72) (73)
Autor vynálezu
a současně
majitel patentu

HENNESSEY DOUGLAS J., TEANECK (Sp. st. a.)

(54) Insekticidní prostředek

1

Vynález se týká propionylsloučenin, nových synergických insekticidních prostředků, obsahujících směs účinných látek, z nichž jednu tvoří propionylsloučeniny, a použití těchto prostředků.

Zjistilo se, že některé propinylsloučeniny, které jsou podrobněji popsány dále, synergicky zvyšují účinek insekticidů, zejména karbamátů, organofosfátů a esterů chrysantemummonu a dikarboxylové kyseliny. Tento synergický účinek je navíc vysoce selektivní v tom, že toxicita insekticidů vůči teplokrevným živočichům se v podstatě nezvyšuje.

Sloučeniny podle vynálezu, vyznačující se synergii, chrání prostředí, ve kterém se jich používá, tím, že umožňují snížení dávky insekticidu, přičemž mortalita hmyzu je srovnatelná s mortalitou dosaženou za použití insekticidu samotného. To má význam zejména tehdy, když je insekticid v použitém prostředí persistentní nebo vysoce toxický pro ptáky, ryby nebo savce. V mnoha případech rozšiřují synergické propinylsloučeniny podle vynálezu spektrum účinnosti insekticidu. Vrací rovněž účinek insekticidům při použití proti hmyzu, u něhož se vyvinula resistance proti insekticidu, pokud je tato resistance způsobena metabolismem, tj. enzymatickou detoxifikací insekticidu. V

2

tomto případě působí propinylsloučeniny podle vynálezu jako inhibitory enzymatické detoxifikace.

Mezi insekticidně účinné sloučeniny, se kterými je možno použít synergické sloučeniny podle vynálezu, náleží tyto látky:

Deriváty kyseliny fosforečné

anhydrid bis-O,O-diethylfosforečné kyseliny (TEPP),

O,O,O,O-tetrapropyldithiopyrofosfát,

dimethyl-(2,2,2-trichlor-1-hydroxyethyl)fosfonát (Trichlorfon),

1,2-dibrom-1,2-dichlorethyldimethylfosfát (Naled),

2,2-dichlorvinyl dimethylfosfát (Dichlorfos),

2-methoxykarbamyl-1-methylvinyl dimethylfosfát (Mevinphos),

dimethyl-1-methyl-2-(methylkarbamoyl)vinylfosfát-cis (Monocrotophos),

3-(dimethoxyfosfínyloxy)-N-methyl-N-methoxy-cis-krotonamid,
 3-(dimethoxyfosfínyloxy)-N,N-dimethyl-cis-krotonamid (Dicrotophos),
 2-chlor-2-diethylkarbamoyl-1-methyl-vinyldimethylfosfát (Phosphamidon),
 O,O-diethyl-O-2-(ethylthio)ethylthiofosfát (Demeton),
 O,O-diethyl-S-2-(ethylthio)ethylthiofosfát,
 S-ethylthioethyl-O,O-dimethyldithiofosfát (Thiometon),
 O,O-diethyl-S-ethylmerkaptomethylthiofosfát (Phorate),
 O,O-diethyl-S-2-[(ethylthio)ethyl]dithiofosfát (Disulfoton),
 O,O-dimethyl-S-2-(ethylsulfinyl)ethylthiofosfát (Oxydemetonmethyl),
 O,O-dimethyl-S-(1,2-dikarbethoxyethyl)-dithiofosfát (Malathion),
 [O,O,O,O-tetraethyl-S,S'-methylen-bis-[dithiofosfát] (Ethion),
 O-ethyl-S,S-dipropyldithiofosfát,
 O,O-dimethyl-S-(N-methyl-N-formylkarbamoylmethyl)-dithiofosfát (Formotion),
 S-N-(1-kyano-1-methylethyl)karbamoylmethyldiethylthiofosfát (Cyanthoat),
 S-(2-acetamidoethyl)-O,O-dimethyldithiofosfát,
 triamid hexamethylfosforečné kyseliny (Hempa),
 O,O-dimethyl-O-p-nitrofenylthiofosfát (Parathion-methyl),
 O,O-diethyl-O-p-nitrofenylthiofosfát (Parathion),
 O-ethyl-O-p-nitrofenylthiofosfonát (EPN),
 O,O-dimethyl-O-(4-nitro-m-tolyl)thiofosfát (Fenitrothion),
 O,O-dimethyl-O-(2-chlor-4-nitrofenyl)thiofosfát (Dicapthion),
 O,O-dimethyl-O-p-kyanofenylthiofosfát (Cyanox),

O-ethyl-O-p-kyanofenylfenylthiofosfonát,
 O,O-diethyl-O-2,4-dichlorfenylthiofosfát (Dichrofenfion),
 O-2,4-dichlorfenyl-O-methylisopropylamidothiofosfát,
 O,O-dimethyl-O-2,4,5-trichlorfenylthiofosfát (Ronnel),
 O-ethyl-O-2,4,5-trichlorfenylethylthiofosfonát (Trichloronat),
 O,O-dimethyl-O-2,5-dichlor-4-bromfenylthiofosfát (Bromophos),
 O,O-diethyl-O-2,5-dichlor-4-bromfenylthiofosfát (Bromophos-ethyl),
 4-terc.butyl-2-chlor-fenyl-N-methyl-O-methylaminofosfát (Crufomat),
 dimethyl-p-(methylthio)-fenylfosfát,
 O,O-dimethyl-O-(3-methyl-4-methylmerkaptofenyl)thiofosfát (Fenthion),
 isopropylamino-O-ethyl-O-(4-methylmerkapt-3-methylfenyl)fosfát,
 O,O-diethyl-O-p-[(methylsulfinyl)-fenyl]thiofosfát (Fensulfothion),
 O,O-dimethyl-O-p-sulfamido-fenylthiofosfát,
 O-[p-(dimethylsulfamido)fenyl]-O,O-dimethylthiofosfát (Famphur),
 O,O,O',O'-tetramethyl-O,O'-thiodi-p-fenylthiofosfát,
 O-p-(p-chlorfenylazofenyl)-O,O-dimethylthiofosfát (Azothoat),
 O-ethyl-S-fenylethyldithiofosfonát,
 O-ethyl-S-4-chlorfenylethyldithiofosfonát,
 O-isobutyl-S-p-chlorfenylethyldithiofosfát,
 O,O-dimethyl-S-p-chlorfenylthiofosfát,
 O,O-dimethyl-S-(p-chlorfenylthiomethyl)dithiofosfát,

O,O-diethyl-p-chlorfenylmerkaptomethylthiofosfát
(Carbophenothion),

O,O-diethyl-S-p-chlorfenylthiomethylthiofosfát,

O,O-dimethyl-S-(karboethoxyfenylmethyl)dithiofosfát
(Phenothoat),

O,O-diethyl-S-(karbofluorethoxyfenylmethyl)dithiofosfát,

O,O-dimethyl-S-(karbisopropoxyfenylmethyl)dithiofosfát,

O,O-dimethyl-O-(α -methylbenzyl-3-hydroxykrotonyl)fosfát,

2-chlor-1-(2,4-dichlorfenyl)vinyl-diethylfosfát (Chlorfenvinphos),

2-chlor-1-(2,4,5-trichlorfenyl)-vinyl-dimethylfosfát,

O-[2-chlor-1-(2,5-dichlorfenyl)-vinyl]-O,O-diethylthiofosfát,

fenylglyoxylonitriloxim-O,O-diethylthiofosfát (Phoxim),

O,O-diethyl-O-(3-chlor-4-methyl-2-oxo-2-H-1-benzopyran-7-yl)-thiofosfát (Coumaphos),

O,O-diethyl-7-hydroxy-3,4-tetramethylenkumarinylthiofosfát
(Coumithoat),

2,3-p-dioxandithiol-S,S-bis-(O,O-diethylthiofosfát)
(Dioxathion),

2-methoxy-4-H-1,3,2-benzodioxafosforin-2-sulfid,

O,O-diethyl-O-[5-fenyl-3-isoxazolyl-(cis)]thiofosfát,

S-[(6-chlor-2-oxo-3-benzoxazolinyl)-methyl]-O,O-diethylthiofosfát
(Phosalon),

2-(diethoxyfosfinylimino)-4-methyl-2,3-dithiolan,

O,O-dimethyl-S-[2-methoxy-1,3,4-thiadiazol-5-(4H)-onyl-(4)-methyl]-dithiofosfát,

tris-(2-methyl-1-aziridinyl)-fosfinoxid
(Metepa),

O,O-dimethyl-S-ftalimidomethylthiofosfát,

S-(2-chlor-1-ftalimidoethyl)-O,O-diethylthiofosfát,

N-hydroxynaftalimidodiethylfosfát,

dimethyl-3,5,6-trichlor-2-pyridylfosfát,

O,O-dimethyl-O-(3,5,6-trichlor-2-pyridyl)thiofosfát,

O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichlor-2-pyridyl)thiofosfát,

O,O-diethyl-O-2-pyrazinylthiofosfát
(Thionazin),

O,O-diethyl-O-(2-chinoxyl)-thiofosfát,

O,O-dimethyl-S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-ylmethyl)-dithiofosfát
(Azinphosmethyl),

O,O-diethyl-S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-ylmethyl)-dithiofosfát
(Azinphosethyl),

S-[(4,6-diamino-s-triazin-2-yl)-methyl]-O,O-dimethylthiofosfát
(Menazon),

S-[2-(ethylsulfonyl)ethyl]-dimethylthiofosfát
(Dioxydemeton-s-methyl),

diethyl-S-[2-(ethylsulfinyl)ethyl]-dithiofosfát (Oxydisufoton),

anhydrid bis-O,O-diethylthiofosforečné kyseliny (Sulfotep),

dimethyl-1,3-di(karbomethoxy)-1-propen-2-yl-fosfát,

dimethyl-(2,2,2-trichlor-1-butyroxyethyl)fosfonát (Butonat),

O,O-dimethyl-O-(2,2-dichlor-1-methoxyvinyl)fosfát,

O,O-dimethyl-O-(3-chlor-4-nitrofenyl)thiofosfát
(Chlorthion),

O,O-dimethyl-O-(nebo S)-2-(ethylthioethyl)thiofosfát
(Demeton-s-methyl),

bis-(dimethylamido)fluorfosfát
(Dimefox),

2-(O,O-dimethylfosforylthio)-methyl-5-methoxypyron-4,

3,4-dichlorbenzyltrifenylfosfanium-chlorid,
 dimethyl-N-methoxymethylkarbamoyl-methyldithiofosfát
 (Formocarbam),
 O,O-diethyl-O-(2,2-dichlor-1-chlorethoxyvinyl)fosfát,
 O,O-dimethyl-O-(2,2-dichlor-1-chlorethoxyvinyl)fosfát,
 O-ethyl-S,S-difenyl-dithiofosfát,
 O-ethyl-S-benzylfenyldithiofosfonát,
 O,O-diethyl-S-benzylthiofosfát,
 O,O-dimethyl-S-(4-chlorfenylthiomethyl)dithiofosfát
 (Methylkarbofenothion),
 O,O-dimethyl-S-(ethylthiomethyl)dithiofosfát,
 diisopropylaminofluorfosfát
 (Mipafox),
 O,O-dimethyl-S-(morfolinyln-karbamoylmethyl)dithiofosfát
 (Morphothion),
 bismethylamidofenylfosfát,
 O,O-dimethyl-S-(benzensulfonyl)dithiofosfát,
 O,O-dimethyl-S a O-ethylsulfinylethylthiofosfát,
 O,O-diethyl-O-4-nitrofenylfosfát,
 O,O-diethyl-S-(2,5-dichlorfenylthiomethyl)dithiofosfát
 (Phendapton),
 triethoxyisopropoxy-bis-(thiofosfinyl)-disulfid,
 O,O-diethyl-O-(4-methylkumarinyl-7)-thiofosfát
 (Potasan),
 2-methoxy-4H-1,3,2-benzodioxafosforin-2-oxid,
 oktamethylpyrofosforamid
 (Schradam),
 bis(dimethoxythiofosfinylsulfido)-fenylmethan,

5-amino-bis(dimethylamido)fosfinyl-3-fenyl-1,2,4-triazol
 (Triamiphos),
 N-methyl-5-O,O-dimethylthiofosforyl-3-thiavaleramid
 (Vamidothion) a
 N,N,N',N'-tetramethyldiamidofluorfosfát
 (Dimefox).
 Deriváty kyseliny karbaminové
 1-naftyl-N-methylkarbamát
 (Carbaryl),
 2-butinyl-4-chlorfenylkarbamát,
 4-dimethylamino-3,5-xylyl-N-methylkarbamát,
 4-dimethylamino-3-tolyl-N-methylkarbamát
 (Aminokarb),
 3,4,5-trimethylfenyl-N-methylkarbamát,
 2-chlorfenyl-N-methylkarbamát
 (CPMC),
 5-chlor-6-oxo-2-norbornankarbonitril-O-(methylkarbamoyl)oxim,
 1-(dimethylkarbamoyl)-5-methyl-3-pyrazolyl-N,N-dimethylkarbamát
 (Dimetilan),
 2,3-dihydro-2,-dimethyl-7-benzofuranyl-N-methylkarbamát
 (Carbofuran),
 2-methyl-2-methylthiopropionaldehyd-O-(methylkarbamoyl)oxim
 (Aldicarb),
 8-chinaldyl-N-methylkarbamát a jeho soli,
 methyl-2-isopropyl-4-(methylkarbamoyloxy)karbanilát,
 m-(1-ethylpropyl)fenyl-N-methylkarbamát,
 3,5-di-terc.butyl-N-methylkarbamát,
 m-(1-methylbutyl)fenyl-N-methylkarbamát,
 2-isopropylfenyl-N-methylkarbamát,

- 2-sek.butylfenyl-N-methylkarbamát,
- m-tolyl-N-methylkarbamát,
- 2,3-xylyl-N-methylkarbamát,
- 3-isopropylfenyl-N-methylkarbamát,
- 3-terc.butylfenyl-N-methylkarbamát,
- 3-sek.butylfenyl-N-methylkarbamát,
- 3-isopropyl-5-methylfenyl-N-methylkarbamát (Promecarb),
- 3,5-diisopropylfenyl-N-methylkarbamát,
- 2-chlor-5-isopropylfenyl-N-methylkarbamát,
- 2-chlor-4,5-dimethylfenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[1,3-dioxolan-2-yl]fenyl-N-methylkarbamát (Dioxacarb),
- 2-[4,5-dimethyl-1,3-dioxolan-2-yl]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[1,3-dioxan-2-yl]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[1,3-dithiolan-2-yl]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[1,3-dithiolan-2-yl]fenyl-N,N-methylkarbamát,
- 2-isopropoxyfenyl-N-methylkarbamát (Arprocarb),
- 2-[2-(propinyloxy)]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[2-propinyloxy]fenyl-N-methylkarbamát,
- 3-[2-propinyloxy]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-dimethylaminofenyl-N-methylkarbamát,
- 2-diallylaminofenyl-N-methylkarbamát,
- 4-diallylamino-3,5-xylyl-N-methylkarbamát
- methylkarbamát (Allyxicarb)
- 4-benzothienyl-N-methylkarbamát,
- 2,3-dihydro-2-methyl-7-benzofuranyl-N-methylkarbamát,
- 3-methyl-1-fenylpyrazol-5-yl-N,N-dimethylkarbamát,
- 1-isopropyl-3-methylpyrazol-5-yl-N,N-dimethylkarbamát (Isolan),
- 2-{N',N'-dimethylkarbamoyl}-3-methylpyrazol-5-yl-N,N'-dimethylkarbamát,
- 2-dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-N,N-dimethylkarbamát,
- 3-methyl-4-dimethylaminomethyleniminofenyl-N-methylkarbamát,
- 3-dimethylaminomethyleniminofenyl-N-methylkarbamát,
- 1-methylthioethylimino-N-methylkarbamát (Methomyl),
- 2-methylkarbamoyloxyimino-1,3-dithiolan,
- 5-methyl-2-methylkarbamoyloxyimino-1,3-oxathiolan,
- 2-[1-methoxy-2-propoxy]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[1-butin-3-yl-oxy]fenyl-N-methylkarbamát,
- 3-methyl-4-[dimethylaminomethylmerkaptomethylenimino]fenyl-N-methylkarbamát,
- 1,3-bis(karbamoylthio)-2-[N,N-dimethylamino]propanhydrochlorid,
- 5,5-dimethylhydroresorcindimethylkarbamát,
- 2-[propargylethylamino]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[propargylmethylamino]fenyl-N-methylkarbamát,
- 2-[dipropargylamino]fenyl-N-methylkarbamát,
- 3-methyl-4-(dipropargylamino)fenyl-N-methylkarbamát,

3,5-dimethyl-4-(dipropargylamino)fenyl-N-methylkarbamát,
 2-(allylisopropylamino)fenyl)-N-methylkarbamát a
 3-(allylisopropylamino)fenyl-N-methylkarbamát.
 Chlorované uhlovodíky
 γ -hexachlorcyklohexan
 [Gammexan, Lindan, γ HCH],
 1,2,4,5,6,7,8,8-oktachloro-3 α ,4,7,7' α -tetrahydro-4,7-methylenindan
 [Chlordan],
 1,4,5,6,7,8,8-heptachlor-3 α ,4,7,7' α -tetrahydro-4,7-methylenindan
 (Heptachlor),
 1,2,3,4,10,10-hexachlor-1,4,4 α ,5,8,8 α -hexahydroendo-1,4-exo-5,8-dimethanonaftalen
 (Aldrin),
 1,2,3,4,10,10-hexachlor-6,7-epoxy-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -oktahydro-exo-1,4-endo-5,8-dimethanonaftalen
 (Dieldrin),
 1,2,3,4,10,10-hexachlor-6,7-epoxy-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -oktahydroendoendo-5,8-dimethanonaftalen
 (Endrin),
 6,7,8,9,10,10-hexachlor-1,5,5 α ,6,9,9 α -hexahydro-6,9-methano-2,3,4-benzo[c]-dioxathiepen-3-oxid
 (Endosulfan),
 chlorovaný kafr
 (Toxaphen),
 dekachloroktahydro-1,3,4-metheno-2H-cyklobuta[e d]pentalen-2-on,
 dodekachloroktahydro-1,3,4-metheno-1H-cyklobuta[e d]pentalen
 (Mirex),
 ethyl-1,1 α ,3,3 α ,4,5,5 α ,5 α ,6-dekachloroktahydro-2-hydroxy-1,3,4-metheno-1H-cyklobuta[c d]pentalen-2-levulinát,
 bis(pentachlor-2,4-cyklopentadien-1-yl),
 dinokton,
 1,1,1-trichlor-2,2-bis(p-chlor-

fenyl)ethan
 (DDT),
 d'chlorfenyldichlorethan
 (TDE),
 di-(p-chlorfenyl)trichlor-methylkarbinol
 (Dicofol),
 ethyl-4,4'-dichlorfenylglykolát
 (Chlorbenzylate),
 ethyl-4,4'-dibrombenzylát
 (Brombenzylate),
 isopropyl-4,4'-dichlorbenzylát,
 1,1,1-trichlor-2,-bis(p-methoxyfenyl)ethan
 (Methoxychlor),
 diethyldifenylidichlorethan,
 dekachlorpentacyklo-(3,3,2,0^{2,6},0^{3,9},0^{7,10})-dekan-4-on
 (Chlordecon).
 Nitrofenoly a jejich deriváty
 4,6-dinitro-6-methylfenolát sodný
 (dinitrocresol),
 2,2',2''-triethanolaminová sůl
 dinitrobutylfenolu,
 2-cyklohexyl-4,6-dinitrofenol
 (Dinex),
 2-(1-methylheptyl)-4,6-dinitrofenylkrotonát
 (Dinocap),
 2-sek.butyl-4,6-dinitrofenyl-3-methylbutenoát
 (Binapacryl),
 2-sek.butyl-4,6-dinitrofenylcyklopropionát a
 2-sek.butyl-4,6-dinitrofenylisopropylkarbonát
 (Dinobuton).
 Různé látky
 Sabadilla,
 Rotenon,
 Cevadin,
 Veratridin,

Ryania,
 Pyrethrin,
 3-allyl-2-methyl-4-oxo-2-cyklopenten-
 -1-yl-chrysanthemumát
 (Allethrin),
 6-chlorpiperonylchrysanthemumát
 (Barthrin),
 2,4-dimethylbenzylchrysanthemumát
 (Dimethrin),
 2,3,4,5-tetrahydroftalimidomethyl-
 chrysanthemumát,
 (5-benzyl-3-furyl)methyl-2,2-dimethyl-
 -3-(2-methylpropanyl)cyklo-
 propankarboxylát,
 nikotin,
 Bacillus thuringiensis
 Berliner,
 dicyklohexylkarbodiimid,
 difenyldiimid,
 4-chlorbenzyl-4-chlorfenylsulfid
 (Chlorobensid),
 kreosotový olej,
 6-methyl-2-oxo-1,3-dithiolo-
 -[4,5-b]-chinoxalin
 (Quinomethionate),
 (1)-3-(2-furfuryl)-2-methyl-4-
 -oxocyklopent-2-enyl[1]-(cis+trans)-
 chrysanthemummonokarboxylát
 (Furethrin),
 2-pivaloylindan-1,3-dion
 (Pindon),
 2-fluorethyl(4-bisfenyl)-
 acetát,
 2-fluor-N-methyl-N-(1-naftyl)-
 acetamid,
 pentachlorfenol a jeho soli,
 2,2,2-trichlor-N-(pentachlorfenyl)-
 -acetimidoylchlorid,
 N'-(4-chlor-2-methylfenyl)-N,N-
 -dimethylformamidin
 (Chlorphenamidine),
 4-chlorbenzyl-4-fluorfenylsulfid
 (Fluorbenside),
 5,6-dichlor-1-fenoxykarbonyl-2-

-trifluormethylbenzimidazol
 (Fenozaflor),
 tricyklohexylstannát,
 2-thiokyanatoethylaurát,
 β -butoxy- β -thiokyanatodiethylether,
 isobornylthiokyanatoacetát,
 p-chlorfenyl-p-chlorbenzensulfonát
 (Ovex),
 2,4-dichlorfenylbenzensulfonát,
 p-chlorbenzensulfonát
 (Fenson),
 p-chlorfenyl-2,4,5-trichlorfenylsulfon
 (Tetradifon),
 p-chlorfenyl-2,4,5-trichlorfenylsulfid
 (Tetrasul),
 methylbromid,
 p-chlorfenylfenylsulfon,
 p-chlorbenzyl-p-chlorfenylsulfid
 (Chlorbenside),
 4-chlorfenyl-2,4,5-trichlor-
 fenylazosulfid,
 2-(p-terc.butylfenoxy)-1-methylethyl-
 -2-chlorethylsulfid,
 2-(p-terc.butylfenoxy)cyklohexyl-
 -2-propinylsulfid,
 4,4'-dichlor-N-methylbenzen-
 sulfonanilid,
 N-(2-fluor-1,1,2,2-tetrachlorethylthio)-
 methansulfonanilid,
 2-thio-1,3-dithiolo-(4,5-6)chinoxalin
 (Thioquinox),
 chlormethyl-p-chlorfenylsulfon,
 1,3,6,8-tetranitrokarbazol a
 prop-2-ynyl-(4-t-butylfenoxy)-
 cyklohexylsulfid
 (Propargil).
 Estery chrystanthemummono- a
 dikarboxylové kyseliny
 3-(2,4-pentadienyl)-4-oxo-2-
 -cyklopenten-1-ylchrysanthemumát,
 3-(2,2-butenyl)-4-oxo-2-
 -cyklopenten-1-ylchrysanthemumát,

3-allyl-2-methyl-4-oxo-2-cyklopenten-1-ylchrysanthemumát,

6-chlorpiperonylchrysanthemumát,

2,4-dimethylbenzylchrysanthemumát,

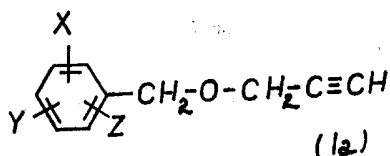
2,3,4,5-tetrahydroftalimidomethylchrysanthemumát,

(5-benzyl-3-furyl)methylchrysanthemumát,

methyl-3-(2,4-pentadienyl)-4-oxo-2-cyklopenten-1-yl-chrysanthemum-dikarboxylát a

methyl-3-(2-butenyl)-4-oxo-2-cyklopenten-1-ylchrysanthemum-dikarboxylát.

Předmětem vynálezu je insekticidní prostředek, vyznačený tím, že obsahuje insekticidně účinnou sloučeninu zvolenou ze skupiny zahrnující insekticidně účinné karbamáty, organofosforové sloučeniny a pyrethroidy a benzylpropionylether obecného vzorce Ia,



kde

X, Y a Z představuje vodík, nitroskupinu nebo chlor, nebo

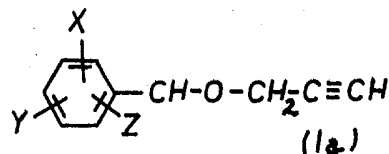
když X znamená vodík,

Y a Z dohromady představují methylen-dioxyskupinu,

s tou výhradou, že když jak X, tak Y představuje atom vodíku, má Z jiný význam než význam nitroskupiny.

Přednost se dává benzylpropionyletherům, ve kterých všechny X, Y a Z představují atomy chloru, a zejména sloučeninám obsahujícím tyto atomy chloru v 2,3,4; 2,3,6 a 2,4,5 konfiguraci.

Lethalita insekticidních sloučenin, zejména karbamátů, synergicky vzroste přidáním benzyl-2-propionyletherů obecného vzorce Ia,



kde

X, Y a Z představuje vodík, nitroskupinu nebo chlor nebo

když X znamená vodík,

Y a Z dohromady představují methylen-dioxyskupinu,

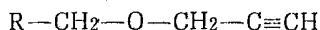
s tou výhradou, že když jak X, tak Y představují atom vodíku, má Z jiný význam než význam nitroskupiny.

Příklady těchto benzyl-2-propinyletherů jsou uvedeny v tabulce I a jejich synergický účinek s insekticidně účinným karbamát je ilustrován v příkladu 6.

Tabulka I

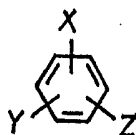
Sloučenina č.	X	Y	Z
II-A	H	H	4-Cl
II-B	H	2-Cl	4-Cl
II-C	H	3-Cl	4-Cl
II-D	2-Cl	3-Cl	4-Cl
II-E	2-Cl	3-Cl	6-Cl
II-F	2-Cl	4-Cl	5-Cl
II-G	H	3,4-CH ₂ O ₂	6-Cl
II-H	H		3-Cl
II-I	H	2-NO ₂	4-Cl
II-J	H	2-NO ₂	6-Cl
II-K	H	3-NO ₂	2-Cl
II-L	H	3-NO ₂	4-Cl
II-M	H	4-NO ₂	2-Cl
II-N	H	4-NO ₂	3-Cl
II-O	H		

Lethalita insekticidně účinných organo-fosfátů a esterů cyklopropankarboxylové kyseliny se synergicky zvýší přidavkem 2-propinyletherů obecného vzorce



kde

R představuje aromatický uhlovodíkový zbytek ze skupiny zahrnující naftylový zbytek a skupiny obecného vzorce



kde

X, Y a Z představují vodík, nitroskupinu nebo halogen, s výjimkou jodu.

Jako příklady benzyl-2-propinyletherů je možno uvést sloučeniny II-A až II-F a II-H až II-O a sloučeniny uvedené v tabulce II.

Přednostními insekticidy jsou karbamáty, zejména

1-naftylmethylkarbamát
(carbaryl),

4-benzo[b]-thienyl-N-methylkarbamát
(Mobam),

3-methyl-1-fenyl-5-pyrazolyl-
-N-methylkarbamát
(pyrolan),

1-(dimethylkarbamoyl)-5-methyl-3-
-pyrazolylmethylkarbamát
(Dimetilan),

o-isopropoxyfenylmethylkarbamát
(Baygon),

8-(2-methylchinolyl)-N-methylkarbamát
(GS 13798) a

3,5-diisopropylfenylmethylkarbamát
(HRS 1422).

Přednost se dává též derivátům kyseliny fosforečné, zejména

O,O-dimethyl-S-[2-methoxy-1,3,4-
thiadiazol-5-(4H)-onyl-(4)-
-methyl]dithiofosfátu
(GS 13005),

O,O-diethyl-O-(2-isopropyl-4-methyl-
-6-pyrimidyl)fosforothioátu
(Diazinon),

2-chlor-1-(2,4,5-trichlorfenyl)-

vinylmethylfosfátu
(Gordona) a

3-hydroxy-N,N-dimethyl-cis-
-krotonamiddimethylfosfátu
(bidrin).

Tabulka II

Sloučenina č.	R
II-P	[2-NO ₂]C ₆ H ₄ —
II-Q	[4-NO ₂]C ₆ H ₄ —
II-R	α-C ₁₀ H ₇ —

Příprava těchto sloučenin je ilustrována v následujícím příkladu.

Příklad 1

Sloučeniny II-A až II-F se připraví postupy popsanými v literatuře (J. P. Guermont, Mem. ser. chim. état (Paříž, 147 (1955) a I. Marszak, G. Diamant and J. P. Guermont, Mem. ser. chim. état (Paříž) **35**, 67 (1950). K roztoku 0,23 g (0,10 molu) kovového sodíku rozpuštěného v 90 ml propinylalkoholu se za míchání přidá 0,01 molu příslušného benzylhalogenidu. Reakční směs se 3 hodiny míchá při teplotě místnosti a pak se jednu hodinu vaří pod zpětným chladičem, aby reakce došla do konce. Reakční směs se nalije do 100 ml vody a olejová vrstva se extrahuje do etheru. Etherická vrstva se oddělí, promyje vodou, 10% roztokem hydroxidu sodného, nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší se (Na₂SO₄) a za vakua zkoncentruje. Sloučeniny II-A, II-B a II-C se předestilují za sníženého tlaku a sloučeniny II-D, II-E a II-F se překrystalují z 95% ethanolu. Sloučenina II-H se může připravit podobně za použití odpovídajícího benzylhalogenidu.

Sloučenina II-R se připraví podobně, ale přečistí se chromatografií na silikagelu za použití benzenu jako elučního činidla.

Sloučeniny II-P a II-Q se připraví takto:

Směs 1,38 g (0,01 molu) bezvodého uhličitánu draselného, 0,01 molu příslušného benzylhalogenidu a 1,38 g propinylalkoholu se rozpustí ve 100 ml acetonu a roztok se 24 hodin vaří pod zpětným chladičem. Reakční směs se nalije do 100 ml vody a olejová vrstva se extrahuje etherem. Etherická vrstva se oddělí, promyje vodou, 10% roztokem hydroxidu sodného, nasyceným roztokem chloridu sodného, vysuší (Na₂SO₄) a za vakua zkoncentruje. Sloučenina II-P se předestiluje za sníženého tlaku, sloučenina II-Q se překrystaluje z 95% ethanolu.

Sloučenina II-G se připraví modifikovaným postupem přípravy sloučenin II-P a II-Q. Místo propinylalkoholu se použije 3,4-methylenedioxybenzylalkoholu a místo benzylhalogenidu se použije propinylbromidu. Surová olejovitá sloučenina II-G se rozpustí v

horkém hexanu a během chlazení se vysráží výchozí látka, methylenedioxybenzylalkohol. Roztok se přefiltruje a filtrát se za vakua zkoncentruje. Zbytek se chromatografuje na sloupci silikagelu a eluuje benzenem.

2-Propinylchlornitrobenzylethery, sloučeniny II-I až II-O, včetně, se připraví takto: Roztok 5% (hmotnost/objem) propinylátu sodného v propinylalkoholu se připraví reakcí kovového sodíku nebo hydridu sodného s bezvodým propinylalkoholem. Ke 170 ml směsi propinylátu sodného a propinylalkoholu se přidá 0,1 molu chlornitrobenzylbromidu nebo chlornitrobenzylchloridu a směs se 5 hodin míchá při teplotě místnosti a pak

se vaří pod zpětným chladičem, až již v podstatě neobsahuje benzyhalogenid (1 až 2 hodiny). Větší část propinylalkoholu se oddestiluje za sníženého tlaku, ke zbytku se přidá 100 ml vody a směs se extrahuje etherem nebo benzenem. Organická vrstva se oddělí, promyje nasyceným chloridem sodným, vysuší (Na_2SO_4) a podrobí frakční destilaci. Získaný odpovídající chlornitrobenzyl-2-propinylether se identifikuje infračerveným spektrem a spektrem nukleární magnetické resonance.

Výtěžky, body tání, body varu, analýzy a spektrální data jsou uvedeny v tabulkách III, IV a V.

Tabulka III

Sloučenina číslo	Výtěžek [%]	Teplota varu (Torrů) nebo teplota tání [°C]	vypočteno	Analýza % nalezeno	Infračervené spektrum [cm ⁻¹]	Spektrum NMR [δ, ppm]
II-A	60	63—5 (0,05)			3322 (C≡C—H) 2381 (C≡C)	6,96 (s, 4, Ar—H) 4,33 (s, 2, Ar—CH ₂) 3,86 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ —C≡C—H) 2,19 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C—H)
II-B	90	76—81 (0,05)	C 55,84 H 3,75	55,92 3,83	3279 (C≡C—H) 2114 (C≡C)	7,11 (m, 3, Ar—H) 4,40 (s, 2, Ar—CH ₂) 4,08 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ —C≡C—H) 2,38 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C—H)
II-C	75	79—81 (0,07)	C 55,84 H 3,75	55,71 3,83	3322 (C≡C—H) 2123 (C≡C)	7,20 (m, 3, Ar—H) 4,48 (s, 2, Ar—CH ₂) 4,12 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ —C≡C—H) 2,35 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C—H)
II-D	85	57	C 48,14 H 2,83	48,11 2,75	3222 (C≡C—H) 2171 (C≡C)	7,31 (s, 2, Ar—H) 4,58 (s, 2, Ar—CH ₂) 4,19 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ —C≡C—H) 2,28 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C—H)
II-E	95	29	C 48,14 H 2,83	48,25 2,85	3311 (C≡C—H) 2228 (C≡C)	7,49 (d, 1, J = 8 Hz, Ar—H) 7,26 (d, 1, J = 8 Hz, Ar—H) 4,86 (s, 2, Ar—CH ₂) 4,23 (d, 2, J = 2 Hz, O—CH ₂) 2,44 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C—H)

Sloučenina číslo	Výtěžek [%]	Teplota varu (Torrů) nebo teplota tání [°C]	Analýza % vypočteno nalezeno	Infračervené spektrum [cm ⁻¹]	Spektrum NMR [δ , ppm]
II-F	50	35	C 48,14 H 2,83	3279 (C $\equiv$ C-H) 2279 (C $\equiv$ C)	7,50 (s, 1, Ar-H) 7,35 (s, 1, Ar-H) 4,53 (s, 2, Ar-CH ₂) 4,23 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ -C $\equiv$ C-H) 2,36 (t, 1, J = 2 Hz, C $\equiv$ C-H)
II-G	20		C 69,46 H 5,30	3268 (C $\equiv$ C-H) 2123 (C $\equiv$ C)	6,87 (m, 3, Ar-H) 6,03 (s, 2, O-CH ₂ -O) 4,53 (s, 2, Ar-CH ₂) 4,14 (d, 2, J = 2 Hz, O-CH ₂) 2,37 (t, 1, J = 2 Hz, C $\equiv$ C-H)

Tabulka IV

Sloučenina číslo	Sloučenina, název a vzorec	Výtěžek %	Bod varu [Torr] nebo bod tání °C	Analýza % vypočteno nalezeno	Infračervené spektrum (cm ⁻¹)	Spektrum NMR (δ, ppm)
II-P	2-nitrobenzyl-2-propinyloether <chem>2-NO2C6H4-CH2-O-CH2-C#CH</chem>	30	95 (0,05)	C 62,82 62,77 H 4,74 4,81 N 7,33 7,37	3279 (C≡C-H) 2281 (C≡C) 1650, 1333 (NO ₂)	7,55 (m, 4, Ar-H) 4,73 (s, 2, Ar-CH ₂) 4,08 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ -C≡C-H) 2,23 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C-H)
II-Q	4-nitrobenzyl-2-propinyloether <chem>4-NO2C6H4-CH2-O-CH2-C#CH</chem>	20	57	C 62,82 62,89 H 4,74 4,74 N 7,33 7,31	3279 (C≡C-H) 2119 (C≡C) 1522, 1351 (NO ₂)	7,64 (d, 2, J = 8 Hz, Ar-H) 7,00 (d, 2, J = 8 Hz, Ar-H) 4,21 (s, 2, Ar-CH ₂) 3,71 (d, 2, J = 2 Hz, CH ₂ -C≡C-H) 1,97 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C-H)
II-R	α-naftylnmethyl-2-propinyloether <chem>α-C10H7-CH2-O-CH2-C#CH</chem>	40		C 85,68 85,93 H 6,16 6,24	3250 (C≡C-H) 2265 (C≡C)	8,06 (m, 1, peri H) 7,55 (m, 7, Ar-H) 4,95 (d, 2, Ar-CH ₂) 4,07 (d, 2, J = 2 Hz, O-CH ₂) 2,34 (t, 1, J = 2 Hz, C≡C-H)

Tabulka V

Další NMR spektrální data některých substituovaných benzylpropinyloetherů

Struktura	Sloučenina číslo	aromatické	benzylové	Protonová maxima propinylové	acetylenické
nesubst.		7,27, s, 5H	4,52, s, 2H	4,05, d, 2H	2,32, t, 1H
2-Cl		7,02–7,55, m, 4H	4,66, s, 2H	4,18, d, 2H	2,42, t, 1H
3-Cl		7,20–7,34, m, 4H	4,50, s, 2H	4,13, d, 2H	2,43, t, 1H
4-Cl	II-A	7,23, s, 4H	4,48, s, 2H	4,18, d, 2H	2,42, t, 1H
3-NO ₂		7,40–8,18, m, 4H	4,67, s, 2H	4,25, d, 2H	2,52, t, 1H
2,3-Cl ₂		6,98–7,48, m, 3H	4,66, s, 2H	4,24, d, 2H	2,42, t, 1H
2,4-Cl ₂	II-B	7,05–7,47, m, 3H	4,58, s, 2H	4,22, d, 2H	2,48, t, 1H
2,5-Cl ₂		7,17–7,47, m, 3H	4,59, s, 2H	4,25, d, 2H	2,43, t, 1H
2,6-Cl ₂	II-N	7,25, s, 3H	4,83, s, 2H	4,23, d, 2H	2,52, t, 1H
3,4-Cl ₂	II-C	6,95–7,40, m, 3H	4,45, s, 2H	4,17, d, 2H	2,57, t, 1H
3,5-Cl ₂		7,23, s, 3H	4,52, s, 2H	4,14, d, 2H	2,37, t, 1H
2,4,5-Cl ₃	II-F	7,47, 7,62, ss, 2H	4,62, s, 2H	4,27, d, 2H	2,42, t, 1H
2-Cl, 3-NO ₂	II-L	7,30–7,90, m, 3H	4,73, s, 2H	4,38, d, 2H	2,74, t, 1H
2-Cl, 4-NO ₂	II-N	7,63–8,22, m, 3H	4,73, s, 2H	4,33, d, 2H	2,49, t, 1H
2-Cl, 5-NO ₂		7,39–8,35, m, 3H	4,68, s, 2H	4,33, d, 2H	2,51, t, 1H
2-Cl, 6-NO ₂	II-K	7,24–7,76, m, 3H	4,92, s, 2H	4,18, d, 2H	2,65, t, 1H
3-Cl, 4-NO ₂	II-O	7,30–7,95, m, 3H	4,67, s, 2H	4,26, d, 2H	2,47, t, 1H
2-NO ₂ , 3-Cl	II-I	7,48, s, 3H	4,67, s, 2H	4,22, d, 2H	2,66, t, 1H
2-NO ₂ , 4-Cl	II-J	7,61–8,02, m, 3H	4,82, s, 2H	4,19, d, 2H	2,30, t, 1H
2-NO ₂ , 4-Cl		7,40–8,30, m, 3H	4,67, s, 2H	4,33, d, 2H	2,51, t, 1H
3-NO ₂ , 4-Cl	II-M	7,54, 7,92, ds, 3H	4,67, s, 2H	4,33, d, 2H	2,76, t, 1H

Body tání uvedené v předcházejícím příkladu byly měřeny na Fischer-Johnsově přístroji. Body tání a body varu jsou nekorigované. Infračervená spektra byla získána na mřížkovém spektrofotometru Perkin-Elmer 137. Spektra nukleární magnetické resonance byla získána na spektrofotometru NMR Varian A-60 a Varian A-60A, při teplotě 38 stupňů Celsia, přičemž signály jsou vztaženy k internímu standardu tetramethylsilanu. Jak spektra nukleární magnetické resonance, tak infračervená spektra byla porovnávána v tetrachlormethanu. Chromatografie v tenké vrstvě byla prováděna na skleněných deskách povlečených silikagelem G. Sloupcová chromatografie byla prováděna na neutrálním kysličníku hlinitém (Woelm) stupně aktivity I. Výtěžky se vztahují k izolovanému produktu a nebyly zlepšovány dalším zpracováním vedlejších produktů.

Účinnost synergických látek podle vynálezu je pravděpodobně ve vysoké míře závislá na jejich schopnosti interferovat s účinkem směsné funkční oxygenasy (MFO) nebo jej potlačovat. Uvedený enzym je obsažen ve hmyzu a v mnoha případech může přinejmenším metabolizovat insekticidy na relativně neškodné produkty, které nepůsobí letálně. V důsledku toho je synergický účinek jakékoli konkrétní synergické látky v kombinaci s jakoukoli insekticidně účinnou látkou závislý nejen na účinnosti synergické látky při inhibici metabolismu MFO, ale i na stupni, v jakém konkrétní insekticid podléhá detoxifikaci působením metabolismu MFO.

Tak například insekticid „Carbaryl“ má poměrně malou letalitu pro běžnou mouchu domácí, poněvadž snadno podléhá metabolismu MFO na produkty pro hmyz neškodné. Synergické látky podle vynálezu jsou proto velmi účinné při zvyšování letality Carbarylu. Na druhé straně insekticid „Dimetilan“ je relativně letální pro mouchu domácí, a i když lze jeho účinek ve značné míře zvýšit synergickými látkami podle vynálezu, je přírůstek letality nižší (v důsledku toho je i stupeň synergismu nižší) než u Carbarylu.

Synergické směsi insekticidně účinných karbamátů se sloučeninami podle vynálezu mají obvykle takový účinek, že tato kombinace má stejnou letalitu jako podstatně vyšší dávka samotného insekticidu. To platí obvykle i o insekticidně účinných esterech chrysantemummono- a dikarboxylových kyselin.

Spojení synergických sloučenin s insekticidně účinnými organickými sloučeninami fosforu má v mnoha případech za následek zvýšení letality. V některých případech se letalita nemění a v některých případech dokonce poklesne. Na základě dosavadních znalostí je tento pokles letality možno, zejména v případě některých fosforothioátů nebo -dithioátů, vysvětlit tím, že alespoň některé MFO metabolizují těchto insekticidů jsou

pro hmyz letálnější než původní sloučeniny a vlastní účinek původních sloučenin jako insekticidů je právě závislý na vzniku těchto letálních derivátů metabolismem MFO. Tím, že synergická látka inhibuje MFO metabolismus, nebo tím, že s ním interferuje, dochází pravděpodobně k tomu, že na výsledný účinek má větší vliv inhibice metabolického zvýšení účinnosti než inhibice metabolické detoxifikace.

Tam, kde je ve spojení s organofosfáty jako insekticidy pozorována čistá synergie, je rozsah metabolického zvýšení účinnosti buď malý, nebo méně důležitý než metabolická detoxifikace. Žádný účinek synergické látky je možno vysvětlit buď rovnováhou metabolického zvyšování účinnosti s detoxifikací, nebo tím, že nedochází k inhibici ani jednoho z těchto jevů.

Následující příklady ilustrují zvýšenou letalitu insekticidně účinných karbamátů, organických sloučenin fosforu a insekticidu pyrethrum, když se těchto látek použije ve spojení se shora popsány propinyllovými sloučeninami podle vynálezu.

V insekticidních prostředcích podle vynálezu obsahujících jednu ze shora uvedených insekticidně účinných sloučenin a jednu z propinyllových synergických látek podle vynálezu může být obsažena asi 0,1 až asi 10 dílů hmotnostních synergické sloučeniny na 1 díl hmotnostní insekticidně účinné sloučeniny. Přednostně je tento poměr alespoň asi 0,5 dílu hmotnostního synergické látky na 1 hmot. díl insekticidu.

Insekticidních prostředků podle vynálezu se může použít nejrůznějšími způsoby a mohou se mísit s jinými látkami, jako vehikuly, nosiči a pomocnými látkami, jejichž povaha závisí na způsobu aplikace. Tak se může například účinných složek, tj. insekticidu a synergické látky, použít ve formě prášku. V tomto případě se tyto látky mísí s pevnými nosiči jako jsou hlinky, například s valchářskou hlinkou, bentonitem, mastkem, křemelinou nebo infusoriovou hlinkou. Rovněž se může použít nosičů jiného typu než z hlinek, například vedlejších produktů ligninu, dřevné moučky nebo moučky ze skořápek vlašských ořechů.

Pro použití ve formě kapalného postřiku se účinné složky mohou dispergovat nebo rozpouštět v kapalném nosiči. Může se použít různých běžně známých nosičů, jako vody, uhlovodíkových rozpouštědel různých typů, nižších ketonů, alkoholů a směsí těchto látek. Jedinou podmínkou je, aby použité nosiče byly inertní vůči aktivním složkám.

V některých případech jsou požadovány emulze nebo disperze činných složek v kapalném nosiči. Takové systémy je možno připravit rozmícháním účinných složek v nosiči. Jako pomocných látek k tomuto účelu je možno použít povrchově aktivních emulgátorů nebo dispergátorů, například sulfátů mastných alkoholů, například sulfonovaného ricinového oleje nebo alkylbenzensul-

fonátů, mýdel, jako oleátu sodného a neiontových povrchově aktivních látek, jako jsou vysokomolekulární alkylpolyglykoethery. Tyto emulgátory a dispergátory mají obvykle vlastnosti smáčedel.

Prostředky podle vynálezu mohou obsahovat též pomocné látky, jako jsou smáčedla a zvlhčovačla.

Prostředky podle vynálezu, obsahující též nosiče a různé pomocné látky, je možno připravovat běžnými způsoby a obvykle obsahují asi 2 až asi 20 % hmot. účinných složek (tj. synergické látky a insekticidu), i když je samozřejmě možno pro trh vyrábět i koncentráty obsahující asi 10 až 80 % účinných složek, které si pak naředí sám uživatel. Je samozřejmě, že prostředků podle vynálezu je možno používat též v aerosolových baleních, v tomto případě není do shora uvedených poměrů zahrnut propellant. Obsah propellantu v aerosolovém prostředku je obvykle 25 až 95 %, vztaženo na celkovou návážku.

Příklad 2

Synergický účinek směsí insekticidně účinných karbamátů s 2-propinylethery

Zjišťuje se synergický účinek sloučenin II-A až II-H ve spojení s carbarylem a pyrolanem. Pracuje se metodou používající nádoby s filmem insekticidu. Zkušebními hmyzem jsou 5 dní staré mouchy domácí Wilso-

nova kmene, nerozdělené podle pohlaví, u kterých nebyla prováděna předběžná selekce insekticidem. Připraví se roztoky insekticidu a synergické sloučeniny v acetonu o koncentraci 1 mg/ml. Do skleněné nádoby o objemu 0,57 litru širokým hrdlem se umístí vždy příslušná kombinace insekticidu a synergické látky, zředěná 3 ml acetonem, a převalováním nádoby se po odpaření acetonu vytvoří na stěnách nádoby film zkoušeného systému. Mouchy se převedou do nádoby po anesthesii kyslíčnickem uhlíčitým a udržují se v nádobě při teplotě místnosti. Nádoba se zakryje perforovanou hliníkovou fólií, která přidržuje rovněž kousek bavlny s nasátým 10% roztokem cukru. Počet uhynulých much se stanovuje v intervalech, ale záznamovaná mortalita se vztahuje k celkovému výsledku za 24 hodin. Všechny povalené nehybné mouchy se považují za mrtvé. Pak se stanoví „kontaktní synergický poměr“ (SR), což je poměr LC_{50} insekticidu samotného k LC_{50} insekticidu použitého spolu se synergickou látkou. Hodnota LC_{50} insekticidu byla zjištěna z logaritmického grafu závislosti % mortality na použité dávce.

LC_{50} samotného carbarylu je pro mouchu Wilsonova kmene 1,0 mg na nádobu, při shora popsaném způsobu stanovení, pro samotný pyrolan je LC_{50} 0,15 mg na nádobu. LC_{50} kombinací insekticidu a synergické látky se stanovuje při váhovém poměru synergické látky k insekticidu 5 : 1. Výsledky jsou uvedeny v tabulce VI.

Tabulka VI

Sloučenina číslo	Kontaktní synergický poměr	
	Carbaryl	Pyrolan
II-A	50	7
II-B	50	15
II-C	100	15
II-D	200	30
II-E	120	20
II-F	150	15
II-G	100	15
II-H	300	40

Účinek sloučenin II-C, II-D a II-E s dimetilanem a GS 13 798 se zjišťuje zkouškami na mouše domácí kmene CH, resistantní proti více prostředkům. Mouchy se zchladí a na jejich hřbetní část se nanese acetonový roztok synergické látky a insekticidu v poměru 2 : 1. Zkoušky se provádějí 2× vždy za použití 10 samic mouchy domácí starých 4 až 5 dnů. Po ošetření se mouchy převedou do Petriho misky z plastické hmoty s bavlnou namočenou v roztoku cuk-

ru ve vodě. Mortalita v % po 24 hodinách, vypočtená jako průměr z obou zkoušek, je uvedena v tabulce VII. Pokud se použije stejných dávek insekticidu bez synergické látky, je mortalita 10 až 40 %.

V tabulce VII a v následujících tabulkách jsou dávky topikálně aplikovaných insekticidů a synergických látek vyjádřeny v mikrogramech na mouchu (μg /moucha), pokud není uvedeno jinak.

Tabulka VII

Dávka insekticidu:		Dimetilan		GS 13 798
Dávka synergické látky:	0 10		2 4	1 2
Synergická sloučenina				
číslo				
II-C	0	100		92
II-D	0	100		100
II-E	10	100		100

Synergický účinek benzyl-2-propinyleterů ve spojení s insekticidem „mobam“ se stanovuje zkouškami na mouše domácí IN/WHO kmene a kmene Rutgers A. Synergická látka a insekticid se rozpustí v acetonu v takovém množství aby 1,0 μ l roztoku aplikovaný na thorax tří- až pětidenní samičky mouchy domácí, anestezované kyslíčnickem

uhlíčitým, obsahoval požadovanou dávku. Po ošetření se mouchy uzavřou po 10 do 3 až 5 sádrových Petriho misek, kde se 24 hodin udržují pro zjištění mortality. Do misek se umíst bavlněný knot s rekonstituovanou smetanou. % mortality po 24 hodinách pro kmen IN/WHO jsou uvedena v tabulce VIII, pro kmen Rutgers A v tabulce IX.

Tabulka VIII

Dávka „Mobamu“:	0	0,20	0,20	0,10	0,10	0,05	0,05
Dávka synergické látky:	1,0	0	1,0	0	0,50	0	0,25
Synergická sloučenina							
číslo							
II-C	—	2	99	0	27	0	4
II-D	0	2	100	0	50	0	10
II-E	0	2	100	0	33	0	5
II-H	10	25	100				
II-I	7	25	97				
II-J	13	25	100				
II-K	10	25	100				
II-L	3	25	89				
II-M	10	25	90				
II-N	—	12	97				
II-O	10	25	60				

Tabulka IX

Dávka Mobamu:	0	0	0,60	0,40	0,60	0,40	0,30	0,30	0,15	0,15
Dávka synergické látky:	7,5	5,0	0	0	3,0	2,0	0	1,5	0	0,75
Synergická sloučenina										
číslo:										
II-C	0	—	4	—	67	—	0	20	—	—
II-D	0	—	4	—	92	—	—	—	—	—
II-E	0	—	4	—	99	—	0	70	0	17
II-H	—	7	—	7	—	100	—	—	—	—
II-I	—	3	—	7	—	37	—	—	—	—
II-J	—	0	—	7	—	70	—	—	—	—
II-K	—	0	—	7	—	97	—	—	—	—
II-L	—	0	—	7	—	52	—	—	—	—

Vliv měnění dávky insekticidu a poměru synergické látky k insekticidu je dále ilustrován pro kombinace synergických sloučenin II-D, II-E, II-F a insekticidu Moban v tabulkách X, XI a XII. Tabulka X ukazuje % mortality u mouchy domácí kmene IN/WHO

24 hodin po topikální aplikaci insekticidu Mobam, a to jak ve směsi se synergickou látkou II-D, tak bez ní. Tabulka XI ukazuje mortalitu za použití synergické sloučeniny II-E a tabulka XII za použití synergické sloučeniny II-F.

Tabulka X

Poměr synergické látky k insekticidu:	Samotný insekticid	0,5/1	1/1	2/1	5/1
Dávka insekticidu					
1,0	73	97	100	100	100
0,50	33	57	100	97	100
0,25	7	30	63	83	97
0,13	0	7	17	—	50

Tabulka XI

Poměr synergické látky k insekticidu	Samotný insekticid	0,5/1	1/1	2/1	5/1
Dávka insekticidu					
1,0	93	100	100	100	100
0,50	83	97	97	93	100
0,25	27	53	77	73	67
0,13	—	30	27	17	40

Tabulka XII

Poměr synergické látky k insekticidu:	Samotný insekticid	0,5/1	1/1	2/1	5/1
Dávka insekticidu					
1,0	93	100	93	93	100
0,50	83	70	83	80	97
0,25	27	33	57	27	73
0,13	—	3	10	0	23

Data uvedená v tabulce X ukazují že dávka insekticidu (1,0 μg /mouchu), která neposkytuje uspokojivou kontrolu (LD₇₃) poskytuje tuto kontrolu, když se jí použije ve směsi s 0,5 μg synergické látky (LD₉₇). Když se použije kombinace složené ze stejného

množství Mobamu a látky II-D, dosáhne se LD₁₀₀ již s množstvím 0,5 μg .

Synergický účinek sloučeniny II-K ve spojení s insekticidem Dimetilan, Pyrolan, Baygon a HRS 1422 je ilustrován daty mortality po 24 hodinách v tabulce XIII, XIV, a XV.

Tabulka XIII

Dávka Dimetilanu	Samotný Dimetilan	Dimetilan s 5 díly sloučeniny II-K
0,25	100	—
0,13	43	100
0,063	17	70
0,031	0	7

Tabulka XIV

Dávka Pyrolanu	Samotný Pyrolan	Pyrolan s 5 díly sloučeniny II-K
5,0	43	—
2,5	10	—
1,3	3	—
0,63	0	—
0,25	—	80
0,13	—	40
0,063	—	7

Tabulka XV

Insekticid	0,125
Samotný Baygon	0
Baygon s 5 díly sloučeniny II-K	83
HRS 1422	0
HRS 1422 s 5 díly sloučeniny II-K	77

Příklad 3

Synergický účinek benzyl-2-propinyletherů ve spojení s insekticidně účinnými organickými sloučeninami fosforu

Synergický účinek různých benzyl-2-propinyletherů uvedený v tabulce I a II ve spojení s insekticidem Diazinon a GS 13 005 se zjistí zkouškami topikální aplikace na mouše domácí kmene IN/WHO, Rutgers A a kmene CH, resistantního k více prostředkům, za použití postupu popsaného v příkladu 2. % mortality po 24 hodinách u kmene IN/WHO jsou uvedeny v tabulce XVI, u kmene Rutgers A v tabulce XVII a kmene CH v tabulce XVIII. Stejná dávka samotného insekticidu aplikovaného na mouchy kmene CH způsobuje mortalitu 10 až 40 %.

Tabulka XVI

Dávka insekticidu: Dávka syner- gické látky	Diazinon		GS 13 005				
	0	0,03	0,03	0	0,10	0,10	0,05
Synergická složenina	1	0	0,15	1	0,50	0,25	0,25
	0	0	0,15	1	0,50	0,25	0,25
Číslo							
II-C	0	5	25	—	—	—	—
II-D	0	5	40	—	—	—	—
II-E	0	5	45	—	—	—	—
II-H	—	—	—	10	100	—	—
II-I	—	—	—	7	99	—	—
II-J	—	—	—	13	99	—	—
II-K	—	—	—	10	100	—	—
II-L	—	—	—	3	97	—	—
II-M	—	—	—	10	79	—	—
II-N	—	—	—	—	84	—	—
II-O	—	—	—	10	90	—	—
II-P	0	0	30	0	96	85	10
II-Q	—	—	—	0	90	67	25
II-R	0	0	22	0	68	65	—

Tabulka XVII

Dávka GS 13 005:	0	1,0	1,0
Dávka synergické látky:	5,0	0	5,0
Synergická sloučenina č.			
II-H	7	13	100
II-I	3	13	83
II-J	0	13	100
II-K	0	13	100
II-L	0	13	83
II-M	0	13	63
II-N	—	2	60
II-O	3	13	47
II-P	0	3	92
II-Q	0	3	100
II-R	0	2	55

Tabulka XVIII

		Diazinon	GS 13 005
Dávka insekticidu:	0	5	1
Dávka synergické látky:	10	10	2
synergická látka č.			
II-C	0	95	75
II-D	0	60	95
II-E	10	65	100

Synergický účinek sloučeniny II-K ve spojení s insekticidem Gardona a Bidrin na kmen mouchy domácí IN/WHO je ilustrován

dosaženými % mortality v tabulkách XIX a XX.

Tabulka XIX

Dávka insekticidu Gardona	Insekticid Gardona samotný	Gardona s 5 díly sloučeniny II-K
0,125	100	—
0,063	73	100
0,031	13	63

Tabulka XX

Dávka insekticidu Bidrin	Insekticid Bidrin samotný	Bidrin s 5 díly sloučeniny II-K
0,13	0	57
0,063	0	0

Příklad 4

Synergický účinek ve spojení s insekticidem Mobam a GS 13 005 u sameček rusa domácího

Synergický účinek sloučenin II-H a II-K ve spojení s mobanem je ilustrován daty

mortality po 24 hodinách u sameček rusa domácího (*Blatella Germanicus*). Výsledky jsou uvedeny v tabulce XXI. Synergická látka a insekticid se vždy rozpustí v acetonu a směs se aplikuje ve formě malých kapiček na thorax hmyzu. Stejně dávky pouze synergické látky mají nulovou insekticidní účinnost.

Tabulka XXI

Dávka mobamu:	0,12	0,12
Dávka synergické látky:	0	0,60 (a)
Synergická sloučenina č.		
II-H	10	90
II-K	10	100
kontrolní pokus (b)	—	7
kontrolní pokus (c)	—	0

a) Synergická látka aplikována 2 hodiny před podáním insekticidu.

b) V době podání synergické látky a rovněž v době podání insekticidu hmyz pouze potřen acetonem.

c) Hmyz neošetřen

Synergický účinek ve spojení s insekticidem GS 13 005 sloučenin podle vynálezu II-H, II-K, II-P, II-Q a II-R je ilustrován daty mortality po 24 hodinách rusa domácího, uvedenými v tabulce XXII. Stejně dávky samotné synergické látky poskytují nulovou mortalitu.

Tabulka XXII

Dávka GS 13 005:	0,08	0,08	0,08
Dávka synergické látky:	0	4,0	0,40 (a)
Synergická sloučenina č.			
II-H	15	—	100
II-K	15	—	100
II-P	23	60	90
II-Q	10	—	95
II-R	10	—	100
kontrolní pokus (b)	0	10	0
kontrolní pokus (c)	0	0	5

a) Synergická látka aplikována 2 hodiny před podáním insekticidu.

b) V době podání synergické látky a rovněž v době podání insekticidu hmyz pouze potřen acetonem.

c) Hmyz neošetřen.

Synergický účinek různých synergických sloučenin ve spojení s insekticidem Pyrethrum se zjistí topikální aplikací na resistentním CH-kmeni mouchy domácí způsobem popsaným v příkladu 2. Mortalita v % po 24 hodinách je uvedena v tabulce XXIII. Po aplikaci samotného insekticidu je mortalita 10 až 40 %.

Příklad 5

Synergie insekticidu Pyrethrum

Tabulka XXIII

Dávka insekticidu Pyrethrum:	0	2
Dávka synergické látky:	10	4
Synergická sloučenina č.		
II-C	0	50
II-D	0	30
II-E	10	78

Průměrný procentuální podíl uhynulých much kmene CH v %, v závislosti na čase po postřiku insekticidem Pyrethrum samotným a po postřiku jeho směsí se synergickou látkou, je uveden v tabulce XXVI. Zkoušky se provádějí vždy 2X za použití 50 much kmene CH na jeden test. Připraví se roztoky, obsahující vždy v 1 ml acetonu jednak 100 mg a 200 mg látky Pyrethrum, jednak

200 mg synergické látky a jednak směs 100 miligramů látky Pyrethrum a 100 mg synergické látky. 50 much domácích kmene CH se umístí ve 40 l postřikové komoře a stříkací pistolí se do komory rozpráší 1 ml zkušebního roztoku. Roztok obsahující v 1 ml 200 mg samotné synergické látky nezpůsobuje žádný úhyn.

Tabulka XXIV

Synergická látka	Dávka mg/ml Pyrethrum	Synergická látka	5	10	15	20	Minuty 25	30	40	50	60
—	100	0	3	6	14	25	32	37	58	62	62
—	200	0	3	27	44	60	60	64	82	86	87
II-E	100	100	5	9	17	44	55	59	77	93	95

Selektivitu synergických sloučenin podle vynálezu ilustrují výsledky testu, při kterém se sleduje prodloužení doby spánku a výsledky testu akutní toxicity, prováděných na samcích švýcarských albínských bílých myši.

Příklad 6

Prodloužení doby spánku způsobené podáním depresantu barbiturátového a nebarbiturátového typu ve směsi se synergickou látkou

Stanovuje se účinek různých synergických sloučenin na dobu spánku po podání seobarbitalu sodného (Secobarbital) a 3,3-diethyl-5-methyl-2,4-dioxypiperidinu (Noludar). Rovněž se provedou kontrolní pokusy, při kterých se nepodává synergická látka. Jako zkušebních živočichů se použije asi 38 dnů starých myších samců o váze 25 až 30 gramů. Synergická látka se podává v dávce

74,0 mg/kg (zředění 2,0 mg/0,1 ml kukuřičného oleje), v dávce 110,0 mg/kg (zředění 3,0 mg/0,1 ml oleje). Secobarbital se podává v dávce 37,0 mg/kg (zředění 1,0 mg/0,1 ml vody) a Noludar v dávce 110,0 mg/kg (zředění 3,0 mg/0,1 ml vody). Synergická látka se podá hodinu před aplikací Secobarbitalu nebo Noludaru. Doby spánku myši pro Secobarbital a Noludar jak samotný, tak ve spojení se synergickou látkou se určují jako doba, která uplyne od podání látky do navrácení reflexu způsobujícího vzpřímení, tj. do doby znovunabytí vědomí, kdy je živočich schopen vylézt koordinovaně vzhůru po skloněné dřevěné desce. Zjišťuje se rovněž relativní doba spánku (R.S.), která je definována jako poměr prodloužené doby spánku u ošetřených myši (synergická látka + droga) k době spánku kontrolních myši (pouze droga). Pro různé synergické sloučeniny je střední doba spánku u ošetřených myši a R.S. uvedena v tabulce XXV.

Tabulka XXV

Synergická sloučenina č.	Secobarbital (37 mg/kg)		Noludar (110 mg/kg)	
	Synergická látka (110 mg/kg)	Synergická látka (74 mg/kg)	Synergická látka (110 mg/kg)	Synergická látka (110 mg/kg)
	Střední doba spánku (min)	Relativní doba spánku	Střední doba spánku (min)	Relativní doba spánku
II-C	33	1,0	—	—
II-D	60	1,2	—	—
II-E	44	1,4	—	—
II-F	46	1,0	—	—
II-H	51	2,1	44	1,4
II-I	32	1,3	31	1,2
II-J	30	1,4	27	1,0
II-K	44	2	48	1,5
II-L	42	1,8	31	1,0
II-M	47	2	29	1,0
II-N	39	1,7	20	1,0
II-O	26	1,1	—	—
II-P	46	1,0	—	—
II-Q	73	1,6	30	1,1
II-R	96	1,6	35	1,2
Lesoxane	—	8,3	—	6,1

Příklad 7

Synergický účinek sloučenin podle vynálezu na akutní toxicitu Dimetilanu, GS 13 005, Secobarbitalu a Methadonu.

Pro stanovení akutní toxicity samotného Dimetilanu se vždy 8 samcům švýcarských albínských bílých myši podá dávka Dimetilanu v rozmezí od 4 do 32 mg (celkem 8 různých dávek, vždy 8 myším). Použije se myši o hmotnosti asi 23 až 27 g o stáří 5 až 6 týdnů. Počet uhynulých myši 48 hodin po podání Dimetilanu (letalita) je uveden v tabulce XXVI. Dimetilan se podává intraperitoneálně v 0,1 ml kukuřičného oleje 1 ho-

dinu po podání stejné dávky samotného kukuřičného oleje.

Tabulka XXVI

Dávka dimetilanu (mg/kg)	Letalita
4,0	0
8,0	0
12,0	1
16,0	3
20,0	4
24,0	7
28,0	8
32,0	8

Při testech synergického účinku látek podle vynálezu na akutní toxicitu se dávka 8 mg/kg dimetilanu považuje za dávku, která je právě pod hodnotou, při které je dimetilan sám pro myši letální.

Pro stanovení akutní toxicity samotných synergických látek se každé myši ze skupiny 8 živočichů intraperitoneálně podá dávka 1000 mg/kg synergické látky. Počet uhynulých zvířat po 72 hodinách je uveden v levém sloupci tabulky XXVII.

Synergický účinek různých sloučenin podle vynálezu na akutní toxicitu Dimetilanu se stanovuje zkouškou na samcích švýcarských albínských bílých myši ve stáří 5 až 6 týdnů o hmotnosti 23 až 27 g. Synergické látky a insekticidy se rozpouštějí v kukuřič-

ném oleji a léčiva se rozpouštějí v destilované vodě. Všechny sloučeniny se podávají intraperitoneální injekcí do nižší části břicha. Synergická látka se podává v 0,1 ml kukuřičného oleje jednu hodinu před podáním insekticidu. Každá dávka synergické látky se podává vždy 8 myším. Myši se sledují minimálně po dobu 6 hodin po intraperitoneálním podání, přičemž se individuálně udržují ve skleněné nádobě. Myši se zvážejí a do pozorovacích nádob se jim zavádí potrava a voda. Kontrolním myším se podá 0,1 ml kukuřičného oleje v době podání synergické látky zkušebním myším a 0,1 ml kukuřičného oleje + Dimetilan v době podání insekticidu zkušebním myším. Počet uhynulých myši po 48 hodinách je uveden v tabulce XXVII.

Tabulka XXVII

Dávka dimetilanu (mg/kg):	0	8	8
Dávka synergické látky (mg/kg):	1000	240	80
Synergická sloučenina č.			
II-C	—	0	—
II-D	0	0	—
II-E	—	0	—
II-F	—	0	—
II-H	0	6	0
II-I	—	3	0
II-J	—	4	0
II-K	1	6	0
II-L	—	5	0
II-M	—	3	0
II-N	—	4	0
II-O	—	2	0
II-P	2	0	—
II-Q	7	1	—
II-R	—	2	0
Sesoxane	1	8	8
kontrolní (0,1 ml oleje) pokus	0	0	0

Stejným způsobem se stanovuje synergický účinek sloučenin podle vynálezu na GS 13005, Secobarbital a 6-dimethylamino-4,4-

-difenyl-3-heptanon (Methadone). Letalita je uvedena v tabulce XXVIII.

Tabulka XXVIII

	GS 13005	Secobarbital	Methadone
Dávka insekticidu nebo léčiva (mg/kg):	71	90	32
Dávka synergické látky (mg/kg):	213	215	215
Synergická sloučenina č.			
II-D	3	1	2
II-H	7	0	4
II-J	6	0	3
II-K	3	1	2
II-P	6	0	0
II-Q	6	—	—
Sesoxane	0	6	5
kontrolní pokus	5(a)	0(b)	2(c)

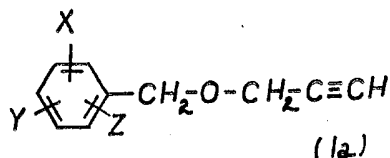
a) GS 13005 (71 mg/kg) v 0,1 ml kukuřičného oleje.

b) Secobarbital (90 mg/kg) v 0,1 ml kukuřičného oleje.

c) Methadone (32 mg/kg) v 0,1 ml kukuřičného oleje.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Insekticidní prostředek, vyznačený tím, že obsahuje insekticidně účinnou sloučeninu zvolenou ze skupiny zahrnující insekticidně účinné karbamáty, organofosforové sloučeniny a pyrethroidy, a benzylpropinylether obecného vzorce Ia,



kde

X, Y a Z představují vodík, nitroskupinu nebo chlor, nebo

když X znamená vodík,

Y a Z dohromady představují methylen-dioxy skupinu,

s tou výhradou, že když jak X, tak Y představují atom vodíku, má Z jiný význam než význam nitroskupiny.

2. Insekticidní prostředek podle bodu 1 vyznačený tím, že jako insekticidně účinnou sloučeninu obsahuje insekticidně účinný karbamát.

3. Insekticidní prostředek podle bodu 2, vyznačený tím, že obsahuje jako insekticidně účinný karbamát

1-naftyl-N-methylkarbamát,

4-benzo(b)-thienyl-N-methylkarbamát,

3-methyl-1-fenyl-5-pyrazolyl-N-dimethylkarbamát,

1-(dimethylkarbamoyl)-5-methyl-3-pyrazolyldimethylkarbamát,

o-isopropoxyfenylmethylkarbamát,

3,5-diisopropylfenylmethylkarbamát nebo/a

8-(2-methylchinolyl)-N-methylkarbamát.

4. Insekticidní prostředek podle bodu 2, vyznačený tím, že obsahuje sloučeninu Ia, ve které X představuje vodík, Z chlor a Y nitroskupinu.

5. Insekticidní prostředek podle bodu 2 vyznačený tím, že obsahuje sloučeninu obecného vzorce Ia, kde X, Y a Z představují vodík nebo/a chlor.

6. Insekticidní prostředek podle bodu 2, vyznačený tím, že jako benzylpropinylether obecného vzorce Ia obsahuje 2-nitro-6-chlorbenzyl-2-propinylether.

7. Insekticidní prostředek podle bodu 1, vyznačený tím, že jako insekticidně účinnou sloučeninu obsahuje insekticidně účinnou organickou sloučeninu fosforu.

8. Insekticidní prostředek podle bodu 7, vyznačený tím, že jako insekticidně účinnou organickou sloučeninu fosforu obsahuje O,O-dimethyl-S-[2-methoxy-1,3,4-thiadiazol-5(4H)-onyl-(4)-methyl]dithiofosfát, O,O-diethyl-O-[2-isopropyl-4-methyl-6-pyrimidyl]thiofosfát, 2-chlor-1-(2,4,5-trichlorfenyl)vinylidimethylfosfát nebo/a 3-hydroxy-N,N-dimethyl-cis-krotonamididimethylfosfát.

9. Insekticidní prostředek podle bodu 7, vyznačený tím, že obsahuje benzylpropinylether, obecného vzorce Ia, ve kterém X představuje vodík, Z představuje chlor a Y představuje nitroskupinu.

10. Insekticidní prostředek podle bodu 7, vyznačený tím, že obsahuje benzylpropinylether obecného vzorce Ia, ve kterém X, Y a Z představují vodík nebo/a chlor.

11. Insekticidní prostředek podle bodu 8, vyznačený tím, že jako benzylpropinylether obecného vzorce Ia obsahuje 2-nitro-6-chlorbenzyl-2-propinylether.

12. Insekticidní prostředek podle bodu 1, vyznačený tím, že jako insekticidně účinnou sloučeninu obsahuje Pyrethrum.

13. Insekticidní prostředek podle bodu 12, vyznačený tím, že obsahuje benzylpropinylether obecného vzorce Ia, kde X, Y a Z představují atomy vodíku nebo chloru.