CH 658 365 A5

(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 658 365 A5

(51) Int. Cl.⁴: A 01 N 37/06
A 01 N 25/26
A 01 N 25/28

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT A5

(21) Gesuchsnummer: 6585/83

(22) Anmeldungsdatum: 06.04.1983

(30) Priorität(en): 06.04.1982 HU 1042/82

(24) Patent erteilt: 14.11.1986

(45) Patentschrift veröffentlicht: 14.11.1986

(73) Inhaber:
Egyt Gyogyszervegyészeti Gyar, Budapest X (HU)

(72) Erfinder:
Fekete, Pal, Budapest V (HU)
Magyar, Karoly, Budapest I (HU)
Mayer, Anna (-Almasi), Budapest VII (HU)
Kelemen, Jozsef, Budapest II (HU)
Toth, Katalin, Budapest VI (HU)

(74) Vertreter:
Patentanwälte Schaad, Balass, Sandmeier, Alder, Zürich

(86) Internationale Anmeldung: PCT/HU 83/00014 (En)

(87) Internationale Veröffentlichung: WO 83/03521 (En) 27.10.1983

(54) Stabilisierte mikrokapsulierte insektizide Kompositionen und Verfahren zur Herstellung derselben.

(57) Die mikrokapsulierte insektizide Komposition enthält als Wirkstoff 45 bis 94 Gew.-% (2E, 4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester, als Antioxidationsmittel für den Wirkstoff 1 bis 15 Gew.-% Butylhydroxytoluol und als Lichtschutzmittel für den Wirkstoff 5 bis 40 Gew.-% Aktivkohle. Sie liegt in Form von mit Hydroxypropylmethylcellulosephthalat- oder Celluloseacetatphthalat-Polymer überzogenen, pulverartigen, eine Teilchengrösse von 1 bis 300 µm aufweisenden Mikrokapseln vor.

Diese mikrokapsulierten insektiziden Kompositionen weisen eine grosse Stabilität auf.

PATENTANSPRÜCHE

1. (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester enthaltende mikrokapsulierte insektizide Kompositionen, dadurch gekennzeichnet, dass diese als Wirkstoff 45 bis 94 Gew.-% (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester, als Antioxidationsmittel für den Wirkstoff 1 bis 15 Gew.-% Butylhydroxytoluol und als Lichtschutzmittel für den Wirkstoff 5 bis 40 Gew.-% Aktivkohle, in Form von mit Hydroxypropylmethylcellulosephthalat- oder Celluloseacetatphthalat-Polymer überzogenen, pulverartigen, eine Teilchengrösse von 1 bis 300 µm aufweisenden Mikrokapseln enthalten.

2. Kompositionen nach Anspruch 1, in Form von Lecksalzen für Rindvieh, dadurch gekennzeichnet, dass diese mikrokapsulierten (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester und Natriumchlorid in einer Menge von 0,01 bis 1 Gew.-%, auf das Salz gerechnet, enthalten.

3. Verfahren zur Herstellung von (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester enthaltenden mikrokapsulierten insektiziden Kompositionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man 45 bis 94 Gew.-% (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester mit 1 bis 15 Gew.-% Butylhydroxytoluol und 5 bis 40 Gew.-% Aktivkohle vermischt, die so erhaltene Suspension einer Lösung von Hydroxypropylmethylcellulosephthalat- oder Celluloseacetatphthalat-Polymer zufügt und aus der so erhaltenen Mischung pulverförmige Mikrokapseln mit einer Teilchengrösse von 1 bis 300 µm herstellt.

4. Verfahren nach Anspruch 3 zur Herstellung der Kompositionen nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester enthaltenden Mikrokapseln mit Natriumchlorid in einer Menge von 0,01 bis 1 Gew.-%, auf das Salz gerechnet, vermischt und die so erhaltene Mischung zu Blöcken presst.

Die Erfindung betrifft stabilisierte mikrokapsulierte insektizide Kompositionen und ein Verfahren zur Herstellung derselben. Die erfindungsgemässen insektiziden Kompositionen können in das Futter von Rindvieh eingearbeitet werden und sind zur Hinderung der Propagation der im Kot lebenden Fliegen (insbesondere der Spezies Haematobia, Musca und Stomoxys) geeignet.

Der (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodekadiensäureisopropylester (weiterhin Methopren genannt) ist ein bekanntes insektizides Mittel. Die Herstellung dieser Verbindung wird zuerst in der US Patentschrift Nr. 3 904 662 beschrieben.

Nach der US Patentschrift Nr. 3 912 815 können polymeres Methopren enthaltende Kapseln zur Bekämpfung von über oder unter der Bodenoberfläche lebenden unentwickelten Insekten verwendet werden.

Gemäss der Literaturstelle J. Ecol. Entomol. 67, 69–70 (1974) ist das Methopren – als die Juvenilhormonestergasaktivität hemmende Substanz – an Larven von verschiedenen Dipteraspezies zur Hinderung des Hinauskriechens der Imagoen aus den Puppen geeignet. Die wirksame Konzentration des Methoprens kann in Abhängigkeit von den Larvenspezies in breiten Grenzen variiert werden. Nach in vitro Versuchen verhindert das Methopren in einer Konzentration von 10 ppm (auf das Gewicht des Düngers bezogen) vollständig das Hinauskriechen der Imagoen aus den aus Larven des Musca autumnalis gebildeten Puppen. Im Falle des Musca domestica Spezies kann mit einer Konzentration von 100 ppm eine Hemmung von 90% erreicht werden.

Methopren übt auf die Larven der Stomoxys calcitrans Spezies eine ähnliche Wirkung aus. Die höchste Wirksamkeit wird bei den Larven der Haematobia irritans Spezies beobachtet.

Auf Grund der hohen Wirksamkeit und der niedrigen Toxizität kann Methopren so in den Kot befördert werden, dass die Tiere den Wirkstoff verzehren. Die auf die wichtigsten Fliegenarten ausgeübte orale Aktivität des Methoprens wird in der nachstehenden Tabelle angegeben.

Tabelle I

Fliegenart	Dose mg/kg Körpergewicht/Tag	Wirkung, %
Haematobia irritans[1)]	0,002	100
Stomoxys calcitrans[2)]	0,4	100
Musca automnalis[2)]	0,5	90
Musca domestica[3)]	10,0	80

1. R.L. Harris, E.D. Frazer und R.L. Younger: J. Eco. Entomol. [66, 1099–1102/1973/]
2. R.W. Miller, L.G. Pickens: J. Eco. Entomol. [68, 810–812/1975/]
3. R.W. Miller, E.C. Uebel: J. Eco. Entomol. [67, 69–70, /1974/].

Nach den bekannten Methoden wird Methopren entweder im Trinkwasser des Rindviehs gelöst oder in das Lecksalz oder die Eiweissnahrung vermischt. Der Nachteil der Aufnahme aus dem Trinkwasser besteht darin, dass eine einheitliche Konzentration nur mit Hilfe von kostspieligen speziellen Einrichtungen gesichert werden kann. Die sicherste Methode der Aufnahme aus den festen Nahrungen besteht im Vermischen in die minerale Salzsäure, da die Anwendung dieser Zusatzstoffe in der Rinderzucht viel mehr verbreitet ist als die Verwendung von anderen Futterzusätzen. Gleichzeitig stösst diese Anwendung auf die praktische Schwierigkeit, dass wegen der chemischen Instabilität des Methoprens mit einer sehr raschen Herabsetzung des Wirkstoffgehaltes dieser Kompositionen gerechnet werden muss. Dieser Nachteil tritt insbesondere bei auf Wiesen weidenden Rindviehherden in den Vordergrund. In diesem Falle wird die chemische Zersetzung durch die Witterungverhältnisse (in erster Reihe durch den Sonnenschein) stark beschleunigt. Nach der Literaturstelle J. Eco. Entomol. 67, 384–386 (1974) wird der Wirkstoffgehalt von im Lagerhaus gelagerten Lecksalzblöcken innerhalb von 9 Wochen um 13–30% verringert. Nach dem in J. Eco. Entomol. 71, 274–278 (1978) publizierten Artikel beträgt in einem auf Freiland gelagerten Salzgemisch die durchschnittliche Herabsetzung des Wirkstoffgehaltes binnen 10 Tagen 26%.

Das Ziel der Erfindung ist die Herstellung von stabilisierten Methoprenpräparaten, welche die obigen Nachteile der bekannten Mittel beseitigen.

Es wurde gefunden, dass die Zersetzung des Methoprens mit Hilfe von Antioxydationsmitteln und Lichtschutzmitteln retardiert werden kann. Als Antioxydationsmittel wird Butylhydroxytoluol eingesetzt. Die bekannten Lichtschutzmittel sind jedoch wegen aus Lebensmittelgesundheitsgründen schädlichen Geweberückständen zum Zweck der vorliegenden Erfindung ungeeignet.

Es wurde überraschenderweise gefunden, dass unter Anwendung der aus Lebensmittelgesundheitsrücksichten unschädlichen Aktivkohle als Lichtschutzmittel sehr günstige Ergebnisse erhalten werden können.

Die vorliegende Erfindung beruht auf der Erkenntnis, dass durch Auflösen von 1 – 15 Gew.% Butylhydroxytoluol und Suspendieren von 5 – 40 Gew.% Aktivkohle in Methopren von technischer Qualität und Überführung der so erhaltenen Suspension in ein Pulver mit einer Teilchengrösse von 1 – 300 µm mit Hilfe einer geeigneten Mikrokapsulierungsmethode eine dreifache Schutzwirkung – nämlich antioxydante Wirkung, Lichtschutzwirkung und «Barrierwirkung» der Mikrokapselwand – erzielt werden kann.

Gegenstand der Erfindung ist einerseits eine (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester enthaltende mikrokapsulierte insektizide Komposition, die dadurch gekennzeichnet ist, dass sie als Wirkstoff 45 bis 94 Gew.-% (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester, als Antioxidationsmittel für den Wirkstoff 1 bis 15 Gew.-% Butylhydroxytoluol und als Lichtschutzmittel für den Wirkstoff 5 bis 40 Gew.-% Aktivkohle, in Form von mit Hydroxypropylmethylcellulosephthalat- oder Celluloseacetatphthalat-Polymer überzogenen, pulverartigen, eine Teilchengrösse von 1 bis 300 µm aufweisenden Mikrokapseln enthält.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Verfahren zur Herstellung von (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester enthaltenden, mikrokapsulierten insektiziden Kompositionen, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man 45 bis 94 Gew.-% (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodecadiensäureisopropylester mit 1 bis 15 Gew.-% Butylhydroxytoluol und 5 bis 40 Gew.-% Aktivkohle vermischt, die so erhaltene Suspension einer Lösung von Hydroxypropylmethylcellulosephthalat- oder Celluloseacetatphthalat-Polymer zufügt und aus der so erhaltenen Mischung nach an sich bekannten Mikrokapsulierungsmethoden pulverförmige Mikrokapseln mit einer Teilchengrösse von 1 bis 300 µm herstellt.

Bei dem erfindungsgemässen Verfahren können irgendwelche geeignete bekannte Mikrokapsulierungsmethoden verwendet werden. Sollte man Hydroxypropylmethylcellulosephthalat verwenden, hat sich die in der HU-PS 184 080 beschriebene Methode als besonders vorteilhaft erwiesen. Nach diesem Verfahren werden Mikrokapseln so hergestellt, dass man das zu überziehende Substrat in Gegenwart von Natriumhydroxyd oder einem Salz ener starken Base und einer schwachen Säure in einer wässrigen Hydroxypropylmethylzellulosephthalatpolymerlösung dispergiert, und den pH-Wert des Systems unter 4,5 stellt und die Temperatur über 30 °C erhöht. Sollte man Zelluloseacetatphthalat verwenden, kann die in der HU-PS 181 211 beschriebene Methode besonders günstig verwendet werden. Nach diesem Verfahren werden Mikrokapseln so hergestellt, dass man auf das zu überziehende Substrat in einem starken Elektrolyt als Medium einer thermischen Behandlung unterworfenes Zelluloseacetatphthalat flockt und danach das System verdünnt und ansäuert.

Eine vorteilhafte Ausführungsform der Erfindung sind Lecksalze für Rindvieh, dadurch gekennzeichnet, dass diese auf die oben beschriebene Weise mikrokapsulierten (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodekadiensäureisopropylester in einer Menge von 0,01 – 1 Gew.% enthalten.

Die obigen Lecksalze für Rindvieh können so hergestellt werden, dass man den auf die obige Weise hergestellten, mikrokapsulierten (2E,4E)-3,7,11-Trimethyl-11-methoxy-2,4-dodekadiensäureisopropylester mit Natriumchlorid in einer Menge von 0,01 – 1 Gew.% – auf das Salz gerechnet – vermischt und die so erhaltene Mischung zu Blöcken presst.

Der Methoprengehalt der erfindungsgemässen durch Rindvieh und andere Wiederkäuer verzehrbaren stabilisierten Kompositionen gelangt in den Kot der Tiere und verhindert die Propagation der im Exkrement sich entwickelnden Fliegenarten.

Das bei der Mikrokapsulierung erhaltene pulverartige Produkt erleichtert einerseits das Vermischen des bei Raumtemperatur an sich flüssigen Methoprens mit den verschiedenen Premixen und andererseits trennt die Mikrokapselwand die Methoprenmoleküle von den im Salzpremix anwesenden katalytisch wirkenden Metallionen ab. Neben der antioxydativen Wirkung des Butylhydroxytoluols und der Lichtschutzwirkung der Aktivkohle stellen die obigen Wirkungen einen wesentlichen Beitrag zur Erhöhung der Stabilität der Kompositionen dar. Die so erhaltenen pulverartigen Mikrokapseln sind lagerfähig, und zeigen weder an sich noch in Mischung mit verschiedenen Premixen oder Nahrungsmitteln keine Zersetzung. Die Mikrokapseln sind auch in Form von Salzblöcken auf der Weide ausreichend stabil und bewirken eine wesentliche Herabsetzung der Anzahl der Fliegenpopulation bei den, auf der Weide weidenden Rindern.

Das so hergestellte mikrokapsulierte Produkt kann in einer der Fliegenbekämpfung entsprechenden Menge dem Futter beigemischt werden.

Die erfindungsgemässe Komposition ist insbesondere zur Verhinderung der Propagation der Haematobia, Musca und Stomoxys Fliegenarten geeignet.

Nach einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung wird die einheitliche Zugabe des Methoprens dadurch erreicht, dass man das mikrokapsulierte Produkt den, den Mineralsalzbedarf deckenden Salzzusatzstoffen zufügt oder in den Lecksalzblock einarbeitet. Nach experimentellen Ergebnissen beträgt der tägliche Lecksalzverbrauch eines, auf der Wiese weidenden Rindviehs 20 – 40 g; dementsprechend kann mit Hilfe eines, etwa 0,02 – 0,03% Methopren enthaltenden Salzes die zur Bekämpfung der Haematobia Arten ausreichende Methoprenmenge von 0,002 mg/kg Körpergewicht/Tag mit Sicherheit zur Verfügung gestellt werden.

Weitere Einzelheiten der Erfindung sind den nachstehenden Beispielen zu entnehmen, ohne den Schutzumfang auf diese Beispiele einzuschränken.

Beispiel 1

Herstellung von mikrokapsulierten Methoprenkompositionen mit und ohne Aktivkohlegehalt und Vergleich der Stabilität

a) 0,25 g Butylhydroxytoluol werden in 25,0 g Methopren gelöst und in der gebildeten Lösung werden 2,5 g Aktivkohle suspendiert. Die so erhaltene Suspension wird in einer Mischung von 12,5 g Zelluloseacetatphthalat und 250 g einer wässrigen Natriumhydroxydlösung dispergiert, bis eine Tropfengrösse von 1 – 10 µm erreicht wird. Das System wird durch Zugabe von 375 ml Wasser verdünnt und bei Raumtemperatur werden 125 ml einer 20%-igen Natriumsulfatlösung unter ständigem Rühren zugefügt. Das System wird erneut mit 125 ml Wasser verdünnt, auf 0 – 5 °C abgekühlt. Dem Gemisch werden unter ständigem Rühren 200 ml einer 1,5%-igen Citronensäurelösung und danach 90 ml einer 10%-igen Citronensäurelösung zugegen (pH 3,5 – 4). Das Gemisch wird auf 60 °C erwärmt, bei dieser Temperatur eine Stunde lang gerührt, abgekühlt, filtriert und getrocknet. Der Wirkstoffgehalt des erhaltenen, schwarzen, aus feinen Teilchen bestehenden Pulvers beträgt etwa 55%.

b) In analoger Weise zum Paragraph a) werden 5% Butylhydroxytoluol und 10% Aktivkohle enthaltende Methoprenmikrokapseln hergestellt.

c) Man verfährt wie im Paragraph a), mit dem Unterschied, dass keine Aktivkohle zugegeben wird. Das so erhal-

tene feine gelbliche Pulver enthält etwa 65% Wirkstoff und keine Aktivkohle.

Die so erhaltenen Mikropaseln werden mit Natriumchlorid von Lebensmittelqualität vermischt. Der Wirkstoffgehalt der so erhaltenen Mischung beträgt 0,02%. Die Mischung wird ausgebreitet (Schichtendicke 1 cm) und einer UV-Bestrahlung unterworfen; die Quecksilberdampflampe (750 W) wird in einer Höhe von 50 cm aufgestellt.

Die Bestrahlungsperiode dauert 4 Stunden. Der Wirkstoffgehalt des Salzgemisches wird nach der Bestrahlung bestimmt und die prozentuelle Verminderung des Wirkstoffgehaltes berechnet. Die erhaltenen Ergebnisse werden in der nachstehenden Tabelle II zusammengefasst.

Tabelle II

Versuch	Menge des Butylhydroxytoluols	Menge der Aktivkohle	Methoprengehalt, nch Bestrahlung
a)	1%	10%	80%
b)	5%	10%	100%
c)	1%	0%	14,28%

Es geht aus der obigen Tabelle hervor, dass in Abwesenheit der Aktivkohle der Methoprengehalt auf ein Siebentel herabgesetzt wurde. Dagegen beträgt bei der Anwendung der erfindungsgemässen Komposition die Verminderung des Methoprengehaltes nur 0–20%.

Beispiel 2

Bestimmung der Stabilität von aktivkohleenthaltenden mikrokapsulierten Methoprenkompositionen unter Lagerung und am Freiland

5% Butylhydroxytoluol und 10% Aktivkohle (auf den Methoprengehalt gezogen) enthaltende Mikrokapseln werden nach dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren hergestellt. Aus den so erhaltenen Mikrokapseln wird unter Anwendung vom Futtersalz eine Salzmischung mit einem Methoprengehalt von etwa 0,02% hergestellt. Diese Mischung wird mit Hilfe einer geeigneten Einrichtung zu Blöcken gepresst (Durchmesser 16,5 cm, Höhe etwa 15 cm). Die so hergestellten Salzblöcke werden

a) unter normalen Bedingungen in einem Lagerhaus (Temperatur 20–30 °C, relativer Feuchtigkeitsgehalt 40–70%); und

b) im Juli und August 6 Wochen lang auf einer Rinderweide im Freiland gelagert.

Der zeitliche Ablauf des Wirkstoffgehaltes der Salblöcke wird in der Tabelle III angegeben.

Tabelle III

Muster	Methoprengehalt
am Anfang des Verrsuches	0,023%
nach 8-wöchiger Lagerung im Lagerhaus	0,023%
nach 6-wöchiger Lagerung im Freiland	
in der oberen 0-1 cm Schicht des Salzblockes	0,015%
in der darunterliegenden 1–3 cm Schicht	0,020%
in der inneren (unter 3 cm) Schicht	0,021%
durchschnittlich	0,0205%

Es geht aus der obigen Tabelle hervor, dass nach einer 8-monatigen Lagerung im Lagerhaus eine Herabsetzung des Methoprengehaltes von 27% nur in der oberen 1 cm Schicht beobachtet wurde. In den übrigen Teilen des Salzblockes blieb der Wirkstoffgehalt unverändert.

Beispiel 3

Biologische Wirksamkeit der Aktivkohle enthaltenden mikrokapsulierten Methoprenkompositionen

Die nach Beispiel 2 hergestellten Salzblöcke werden in einen offenen Speicher gelegt und zur Sicherung des Salzverbrauches von auf der Wiese weidenden Rindern verwendet. Die Tiere können die Salzblöcke frei lecken. Die Herde besteht aus 170 Rindern. Es wird ein Salzblock pro 10 Tiere eingesetzt und der Masse der Verzehrung entsprechend jeden 10. Tag ersetzt. Die Kontrollherde weidet etwa 2 km von der behandelten Herde entfernt.

Vor der Behandlung wird die Zusammensetzung der die Rinder beschädigenden Fliegenpopulation bestimmt (Anfang Juli). Die Anzahl der an der Seite der behandelten und unbehandelten Tiere auffindbaren Fliegen wird bestimmt. Es wird festgestellt, dass in der Periode von 10 Tagen nach der Behandlung bis Ende der Behandlung (6 Wochen) die Zahl der an den behandelten Tieren sich befindlichen Fliegen im Vergleich zu der Kontrollgruppe um etwa 80% vermindert wird; dies entspricht der Anzahl der in der Fliegenpopulation ursprünglich anwesenden, meist schädlichen Haematobia Arten.

Nach einer anderen Auswertungsmethode werden aus dem Kot der behandelten und unbehandelten Tiere nach 3 oder 4 Tagen Muster genommen. Die aus den in das Exkrement gelegten Eiern hinauskriechenden Insekten werden in Laboratorien gezüchtet und die Verhältniszahl der verschiedenen Spezies wird bestimmt. Die Anzahl der aus dem Kot der behandelten Tiere sich entwickelten Haematobia-Fliegen ist um 97% geringer als im Falle der Kontrollgruppe.