

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

SZOLGÁLATI TALÁLMÁNY

B

(11) 190 818

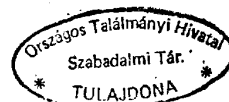
A bejelentés napja: (22) 82. 11. 09.

(21) 3597/82

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) NSZO,
C 08 B 37/16

A közzététel napja: (41) (42) 1984. 06. 28.

Megjelent: (45) 1988. VIII. 31.



Feltaláló(k): (72)

dr. SZEJTLI József, vegyészmérnök, 25%, dr. BUDAI Zsuzsanna, vegyészmérnök, 20%, RADVÁNYINÉ HEGEDŰS Erzsébet, kertészmérnök, 20%, PAPP László, agrármérnök, 20%, dr. KÖRMÖCZI György, állatorvos, 10%, dr. PAP Csabáné, vegyésztechnikus, 5%, Budapest

Szabadalmaz: (73)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt., Budapest

(54)

ELJÁRÁS PIPERONIL-BUTOXID-CIKLODEXTRIN KOMPLEXEK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány szerinti eljárással zárványkomplexe-ket állítanak elő oly módon, hogy a ciklodextrint vagy vizes és/vagy 1-4 szénatomot tartalmazó szerves oldószeres, előnyösen etil-alkoholos oldatát 1 mól ciklodextrinre számolva 0,6-1,5 mól piperonil-butoxiddal, vagy annak 1-4 szénatomot tartalmazó szerves oldószeres, előnyösen etil-alkoholos oldatával reagáltatják 2-90 °C hőmérsékleten.

A találmány szerinti eljárással előállított piperonil-butoxid-ciklodextrin zárványkomplexe-k a piperonil-butoxid aktivátor helyett alkalmazhatók a megfelelő inszekticid vagy fungicid kombináció-ban, piretrinek, szintetikus piretroidok, organofoszfátok hatásának fokozására.

Találmányunk tárgyát piperonil-butoxidnak ciklodextrinekkal alkotott zárványkomplexeinek előállítására szolgáló eljárás képezi.

Ismeretes, hogy a piperonil-butoxid, kémiai nevén: 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoxi]-metil]-6-propil-1,3-benzodioxol (IUPAC szerinti név: 5-[2-(2-butoxi-etoxi)-etoxi]-metil]-6-propil-1,3-benzodioxol), különböző rovarölőszerek kombinációk leggyakrabban használt hatásfokozó komponense.

Számos hatékony inszekticid hatóanyagot a rovarok mitokondriális nonspecifikus oxidatív enzimjei olyan gyorsan lebontanak, hogy a hatás túl csekély. A piperonil-butoxid és a hasonló aktivátorok hatása abban nyilvánul meg, hogy gátolják a tulajdonképpeni hatóanyagoknak a vegyes funkciójú oxidázok által történő gyors hatástalanítását. Nemcsak inszekticidek, hanem fungicidek esetében is alkalmazhatók az ilyen aktivátorok, a hatóanyag hatását 10–50-szeresére fokozzák. A hatóanyagokhoz képest jelentősen nagyobb mennyiségben kell alkalmazni az aktivátorokat például a piperonil-butoxidot (5–20) : 1 arányban szokás alkalmazni, leggyakrabban 8 : 1 a hatóanyagokhoz viszonyított aránya az oldatokban, aeroszolos készítményekben, emulziókban vagy porokban. Az aktivátorok, és így a piperonil-butoxid is, jelentéktelen toxicitással rendelkeznek.

A piperonil-butoxidot a piretrinek és a szintetikus piretroidok, valamint az organofoszfát készítmények hatásának fokozásához alkalmazzák. A piperonil-butoxid (továbbiakban (PBO) aktiváló hatása és kémiai szerkezete közötti összefüggés vizsgálata azt mutatta, hogy a molekula legfontosabb funkció részét a metilén-dioxi-fenil-csoport, melynek megváltoztatása a hatásfokozó aktivitás megszűnését vagy legalábbis erőteljes csökkenését eredményezi. Az arilgyűrűn lévő szubsztituensek pedig a molekula behatolásához szükséges lipofilizációt biztosítják.

A piperonil-butoxid szintelen folyadék, forráspontja 180 °C, szerves oldószerekkel oldható, vízben azonban gyakorlatilag oldhatatlan. Desztillált vízben 25 °C-on 1 órán át rázva, az oldékonysága mindössze 0,066 mg/ml, a 238 vagy 310 nm-es hullámhossznál mért UV abszorpció alapján. Mivel a rovarok szervezetében mindenképpen vizes fázison keresztül történik a felszívódás, ez a rendkívül alacsony oldékonyság nagymértékben gátolja, illetve lassítja az aktivátor felszívódást. Valószínűleg ezért szükséges olyan nagy mennyiségű aktivátor alkalmazása a hatóanyaghoz viszonyítva.

Az orálisan alkalmazott gyógyszerek felszívódása gyakran nem kielégítő hatásfokú. A felszívódás hatásfokán lehet segíteni oly módon, hogy a gyógyszer ciklodextrin zárványkomplekszé alakítjuk. (Die Stärke, 33, 1981.)

Nem írták le azonban még sehol sem az irodalomban a növényvédőszer-aktivátorok felszívódásának az elősegítését ciklodextrinkomplex képzésével.

Ismeretes, hogy a ciklodextrinek 6,7- vagy 8 glükopiranoz egységből felépülő gyűrűk, és az a különleges jellemzőjük, hogy a molekula külső felülete hidrophil, a tengelye mentén azonban egy 6, 8, vagy 10 Å átmérőjű apoláros üreg van. Ebbe az

apoláros üregbe beépülhet egy úgynevezett vendégmolekula, aminek a feltétele az, hogy a vendégmolekula geometriai méretei az üregméretnek megfelelőek legyenek és ugyancsak apoláros sajátosságuk legyenek. Ez lényegileg molekuláris kapszulázásnak felel meg. Az apoláros, tehát vízben rosszul oldódó molekulára egy olyan molekuláris méretű burkot húzunk, amely belül ugyancsak apoláros, tehát könnyen lép kapcsolatba a bezáródó molekulával, de a külső felülete hidrophil, ezért a vízdékonyságot megnöveli.

Azt találtuk, hogy a piperonil-butoxid (PBO) vagy hasonló szerkezetű hatásfokozó vegyületek oldékonyságát fokozhatjuk ciklodextrinkomplex képzéssel. Az így komplexbe vitt aktivátor gyorsabban megy oldatba, ezáltal nő a biológiai membránon történő áthatolás sebessége. A hatásfokozó aktivitása abszolút mértékben is fokozódik, ezért változatlan hatóanyagkoncentráció mellett gyorsabb és nagyobb mértékű a biológiai hatás, illetve azonos biológiai hatás eléréséhez kisebb hatóanyagkoncentráció is elegendő.

Találmányunk tárgya tehát eljárás piperonil-butoxid-ciklodextrin zárványkomplexe előállítására oly módon, hogy a ciklodextrint vagy vizes és/vagy 1–4 szénatomot tartalmazó szerves oldószerez, előnyösen etil-alkoholos oldatát 1 mól ciklodextrinre számolva 0,6–1,5 mól piperonil-butoxiddal vagy annak 1–4 szénatomot tartalmazó szerves oldószerez, előnyösen etil-alkoholos, oldatával reagáltatjuk 20–90 °C hőmérsékleten.

A találmányunk szerinti eljárás kivitelezése kétféle módon történhet, a ciklodextrint és a piperonil-butoxidot vagy oldatban reagáltatjuk egymással vagy oldószer nélkül, gyúrással technikával. Mindkét esetben a keletkezett ciklodextrin zárványkomplext elkülönítjük és vákuummexszikátorban megszáritjuk.

Ciklodextrin komponensként alfa-, béta- vagy gamma-ciklodextrin alkalmazható, vagy ezek bármelyikét vagy keverékét tartalmazó ciklodextrin gyártási közbelső vagy félkésztermék, esetleg anyalúg.

A találmányunk szerinti eljárással előállított piperonil-butoxid-ciklodextrin zárványkomplext az eredeti hatásfokozó helyett alkalmazhatjuk a megfelelő inszekticid vagy fungicid kombinációban, piretrinek, szintetikus piretroidok, organofoszfátok hatásának fokozására.

Találmányunk részleteit az alábbi példákkal szemléltetjük, a találmány korlátozásának szándéka nélkül.

1. példa

Béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása oldatból

10 g (8,81 mmól) béta-ciklodextrint feloldunk 100 ml desztillált vízben 60–70 °C-on. A meleg oldathoz állandó keverés közben lassan hozzáadagoljuk 4 ml (4,22 g, 12,48 mmól) piperonil-butoxid 100 ml 96 térfogat%-os etil-alkohollal készült oldatát. További keverés közben az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk lehűlni, majd a kivált kristá-

lyokat G4-es üvegszűrőn kiszűrjük és vákuumexszikkátorban foszfor-pentoxid felett megszáritjuk. A kapott termék 11,58 g béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex.

A komplex piperonil-butoxid tartalma: 26,5 tömeg%, a komplex 48 térfogat%-os etil-alkohollal készült 0,1 mg/ml koncentrációjú oldatának UV spektruma alapján mérve.

A komplex oldékonysága 0,165 mg/ml, 25 °C-on 1 órás rázatással mérve. Ez az érték a piperonil-butoxid oldékonyságának (0,066 mg/ml) a 2,5-szerese.

A piperonil-butoxid UV spektrumában 238 és 310 nm-nél van elnyelési maximum. Spektrofotometriás kvantitatív meghatározása érdekében 48%-os etanolos oldatával készítettünk kalibrációs görbét 0,01–0,10 mg/ml koncentráció tartományban. A kalibrációs görbe iránytangenséből a koncentráció a

$$c = 0,069686 \cdot E_{238} \quad \text{vagy} \quad c = 0,08547 \cdot E_{310}$$

összefüggéssel számítható.

2. példa

Béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása oldatból

10 g (8,81 mmól) béta-ciklodextrint feloldunk 48 térfogat%-os etil-alkoholban 60–70 °C-on. Ehhez az oldathoz lassan, keverés közben hozzáadjuk 4 ml (4,22 g, 12,48 mmól) piperonil-butoxid 48 térfogat%-os etil-alkohollal 1 : 1 arányban készült oldatát. A továbbiakban az 1. példában leírt módon járunk el.

A kapott termék 11,36 g béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex. A komplex piperonil-butoxid tartalma: 30,8 tömeg%, ami 1,49 mól PBO/mól béta-ciklodextrinnek felel meg.

A komplex oldékonysága: 0,165 mg/ml, 20 °C-on 1 órás rázatás után mérve.

3. példa

Gamma-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása oldatból

1,5 g (1,16 mmól) gamma-ciklodextrint 10 ml desztillált vízben oldunk, szobahőmérsékleten. 0,5 ml (0,53 g, 1,56 mmól) piperonil-butoxid 10 ml 96 térfogat%-os etil-alkohollal készült oldatát adjuk hozzá az 1. példában leírt módon. A továbbiakban is az 1. példában leírtak szerint járunk el.

A kapott termék 1,32 g gamma-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex.

A komplex piperonil-butoxid tartalma: 26,5 tömeg%, ami 1,38 mól PBO/mól gamma-ciklodextrinnek felel meg.

A komplex oldékonysága: 0,165 mg/ml, 20 °C-on 1 órás rázatással mérve.

4. példa

Béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása gyúrással technológiával

20 g (17,62 mmól) béta-ciklodextrint 5 ml (5,3 g, 15,6 mmól) piperonil-butoxiddal dörzsmozsárban 5 percig erőteljesen gyúrva homogenizálunk, majd egy éjjelen át vákuumexszikkátorban foszfor-pentoxid felett megszáritjuk. A kapott termék 25,1 g béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex, amely fehér, kristályos, kissé olajos tapintású, de nem nedves anyag.

A komplex piperonil-butoxid tartalma: 20 tömeg%, ami 0,84 mól PBO/mól béta-ciklodextrinnek felel meg.

A komplex oldékonysága: 0,165 mg/ml, 20 °C-on 1 órás rázatás után mérve.

5. példa

Gamma-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása gyúrással technológiával

1 g (0,77 mmól) gamma-ciklodextrint 0,2 ml (0,21 g, 0,62 mmól) piperonil-butoxiddal gyúrva homogenizálunk, majd szárítunk a 4. példában leírt módon.

A kapott termék 1,18 g gamma-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex, amely fehér kristályos kissé olajos tapintású, de nem nedves anyag. A komplex piperonil-butoxid tartalma: 16,7 tömeg%, ami 0,78 mól PBO/mól gamma-ciklodextrinnek felel meg.

A komplex oldékonysága: 0,165 mg/ml, 20 °C-on 1 órás rázatás után mérve.

6. példa

Béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása vizes közegben

10 g (8,81 mmól) béta-ciklodextrint állandó keverés közben feloldunk 80 ml desztillált vízben, 80–90 °C-on. Keverés közben hozzácsurgatunk lassan 5 ml (5,3 g, 15,6 mmól) piperonil-butoxidot, majd 1 órán keresztül tovább keverjük 80–90 °C-on, azután lassan hagyjuk, állandó keverés közben, szobahőmérsékletre lehűlni az anyagot. A kivált komplexet G4-es üvegszűrőn leszűrjük, 1 éjszakán át szárítjuk vákuumexszikkátorban. A kapott termék 9,5 g béta-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex, amely fehér színű, kristályos por, piperonil-butoxid tartalma: 20,5 tömeg%, ami 0,87 mól piperonil-butoxid/mól béta-ciklodextrinnek felel meg.

A komplex oldhatósága: 0,165 mg/ml, 25 °C-on 1 óra alatt történő rázatással mérve.

7. példa

Alfa-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex előállítása gyúrási technológiával

4 g (4,11 mmól) alfa-ciklodextrint 1 ml (1,05 g, 3,12 mmól) piperonil-butoxiddal a 4. példában leírt módon gyúrva homogenizálunk, szárítunk.

A kapott termék 4,8 g alfa-ciklodextrin-piperonil-butoxid komplex, amely fehér, kristályos kissé olajos tapintású, de nem nedves por.

A komplex piperonil-butoxid tartalma: 20 tömeg%, ami 0,72 mól PBO/mól alfa-ciklodextrinnek felel meg.

A komplexből kioldható piperonil-butoxid mennyisége (1 órán keresztül, 25 °C-on történő rázatással) a tiszta piperonil-butoxid oldékonyságának 4-szerese (0,165 mg/ml).

8. példa

Piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex hatékonyságának vizsgálata

A piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexek fokozott biológiai hatásának igazolására összehason-

lítottuk a piperonil-butoxidnak és a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexnek a tetrametrin rovarölőszere gyakorolt aktiváló hatását. Megvizsgáltuk, hogy az így kialakított kombinációknak milyen rovarölő hatása van az ecetmuslicákra (*Drosophila melanogaster* Meigen), értékelve az úgynevezett taglózó- vagy knockdown hatást („taglózó hatás”: a rovar a hátról nem tud visszafordulni) és a 24 órás ölhathatást, vagyis a mortalitást.

A gyomormérgek vizsgálatánál a szokásos módszert alkalmaztuk, az alábbiak szerint.

A 3–4 napos muslicákat két csoportba osztottuk, az egyik csoportot 10 mg/ml-es piperonil-butoxid emulzióval, a másikat ugyanilyen piperonil-butoxid tartalmú, a 4. példa szerint készült piperonil-butoxid-ciklodextrin szuszpenzióval (50 mg/ml) etettük a kezelések megkezdése előtt 24 órán keresztül. Az emulzió, illetve szuszpenzió 5 tömeg%-os szacharózt tartalmazott.

A tetrametrin 10 mg/ml koncentrációjú acetonos törzssoldatából felező vizes hígítással a következő oldatokat készítettük:

koncentráció, mg/ml	5,000	2,500	1,250	0,625	0,313	0,156	0,078
------------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Ezekből 1 ml-t csepegtettünk a petri-csészékbe előkészített 9 cm átmérőjű szűrőpapír korongokra. Beszáradás után ezekre a korongokra kerültek az étterrel enyhén elkábitott legyek.

Felhelyezés után a 30. perctől kezdve folyamatosan 6 órán át végeztük a taglózó hatás (knockdown-hatás) kiértékelését, vagyis megszámláltuk a letaglózott egyedek számát, másnap pedig a 24 órás mortalitást értékeltük. A kezelés alatt 15 tömeg%-

os szacharóz oldat biztosította a rovarok táplálékát, és a szükséges páratartalmat. Bár a mortalitásban kapott különbségek csekélyek (I. táblázat), jelentős különbséget kaptunk a kétféle kezelés eredményeképpen hatás-gyorsaság, knockdown aktivitás szempontjából. Az egyes dózisokban a tetrametrin knockdown hatása a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel előtett legyeknél sokkal jobb volt, mint a piperonil-butoxiddal előkezelt állatoknál (II. táblázat).

I. táblázat

A tetrametrin 24 órás ölhathatása (%) piperonil-butoxiddal vagy piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel előtett ecetmuslicákra

Előtetések	tetrametrin dózis, mg/korong						
	5,000	2,500	1,250	0,625	0,313	0,156	0,078
piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex	100	100	100	68	38	30	6
piperonil-butoxid	100	100	100	48	34	8	0

Az 50%-os taglózó hatás az 5,000 mg/korong dózis adagolása esetén a ciklodextrin-komplexszel aktivált tetrametrinnél 1,5–2-szeresen gyorsabban volt elérhető, mint a szabad piperonil-butoxid akti-

vátor alkalmazása esetén. A 2,5 és az 1,25 mg/korong dózisoknál a piperonil-butoxid és a piperonil-butoxid-ciklodextrin hatása közti különbség még szembetűnőbb, mintegy 3–4-szeres.

II. táblázat

A tetrametrin knockdown hatása (%) piperonil-butoxiddal vagy piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel előzetett ecetmuslicákra

idő (perc)	piperonil-butoxid- ciklodextrines előzetetés			piperonil-butoxidos előzetetés		
	tetrametrin = dózis, mg/korong			tetrametrin = dózis, mg/korong		
	5,00	2,50	1,25	5,00	2,50	1,25
30'	44	0	0	8	0	0
40'	58	5	0	14	0	0
50'	70	24	0	18	0	0
60'	82	40	0	22	0	0
80'	92	60	0	32	6	0
100'	100	74	0	40	12	4
140'	100	86	4	42	18	6
180'	100	96	22	50	33	8
200'	100	100	41	57	36	24
220'	100	100	90	64	50	28
260'	100	100	100	66	52	34
330'	100	100	100	78	64	50

9. példa

Piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex biológiai hatékonyságának vizsgálata

A 8. példához hasonló módon tetrametrin rovarölőszere gyakorolt aktiváló hatását hasonlítottuk össze a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexnek és a piperonil-butoxidnak. A vizsgálat tárgya szintén ecetmuslica volt.

A vizsgálatnál alkalmazott tetrametrin dózisok megegyeznek a 8. példában leírtakkal. Az adagolt aktivátor mennyisége azonban az előzőnek négyszerese volt, tehát a piretroid : aktivátor aránya = 1 : 4. A 8. példával megegyező tetrametrin dózisokkal kezeltünk két szűrőpapír korong sorozatot, mindegyik korongra 1-1 ml-t csepegtettünk fel a különböző hígítású acetonos tetrametrin olda-

25

tokból. Az oldószert elpárologtatva, az egyik dózissorra 4-4 ml-nyi 10 mg/ml koncentrációjú acetonos piperonil-butoxid-oldatot, a másikra 4-4 ml-nyi 50 mg/ml koncentrációjú piperonil-butoxid-ciklodextrin vizes szuszpenziót adagoltunk. Ezekre a mérgezett felületekre kerültek az enyhén elkábitott ecetmuslicák. A 40. perctől kezdve folyamatosan leolvastuk a taglózó hatást, majd a 6. órában az összehatást (paralitikus és elpusztult egyedek százaléka) értékeltük. A kezelés alatt 5 tömeg%-os szacharózzal biztosítottuk a rovarok táplálékát és a szükséges páratartalmat.

A ciklodextrinnel történő komplexálás jelentős mértékben növelte a piperonil-butoxid hatékonyságát (III. táblázat), emellett hatásgyorsaság, knock-down aktivitás szempontjából is lényegesen kedvezőbb hatású a tetrametrin piperonil-butoxid-ciklodextrin kombináció (IV. táblázat).

III. táblázat

A tetrametrin + piperonil-butoxid és a tetrametrin + piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex inszekticid ecetmuslicákra

használt aktivátor	Paralitikus és elpusztult egyedek (%)						
	tetrametrin = dózis, mg/korong						
	5,000	2,500	1,250	0,625	0,313	0,156	0,078
piperonil-butoxid	88	40	14	10	0	0	0
piperonil-butoxid- ciklodextrin komplex	100	90	88	24	16	4	0

IV. táblázat

A tetrametrin + piperonil-butoxid és a tetrametrin + piperonil-butoxid-ciklodextrin rovarölő kombinációk knockdown hatása (%-ban)

idő (perc)	tetrametrin + piperonil-butoxid*			tetrametrin + piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex		
	tetrametrin dózis, mg/korong					
	5,00	2,50	1,25	5,00	2,50	1,25
40	0	0	0	9	7	0
70	6	0	0	15	13	0
100	10	0	0	29	25	0
140	35	0	2	53	51	10
180	37	8	6	62	60	26
210	53	11	10	74	68	31
240	57	12	10	76	70	39
270	60	13	12	88	82	61
300	70	18	12	94	84	71
330	76	18	14	97	84	82
360	88	40	14	100	90	87

* piretroid : aktivátor = 1 : 4

10. példa

Piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex biológiai hatékonyságának vizsgálata

A vizsgálatnak két célja volt: egyrészt a piperonil-butoxid, illetve a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex aktiváló hatásának vizsgálata, másrészt a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex fokozott hatásának bizonyítása.

Az alkalmazott rovarölőszerek: tetrametrin és cinerin I. A rovarölő hatást 2-4 hetes gabonasziszik (*Sitophilus granarius*) imágókon figyeltük meg.

A piperonil-butoxid és a piperonil-butoxid-

ciklodextrin adagolását a 9. példában leírt módon végezzük. A piretroid : aktivátor arány minden esetben 1 : 4 volt. A mérgeződés hatékonysága a 24 órás ölőhatás értékével (teljesen paralizált és elpusztult egyedek %-a) arányos.

A ciklodextrinnel történő komplex képzés jelentős mértékben fokozta a rovarölőszerek hatását, mivel 24 óra múlva hatásosabbak lettek, vagyis kisebb dózis elegendő az azonos hatás eléréséhez. (V. táblázat). Az 50%-os taglózó hatás elérését külön megjelöltük.

Ez a hatékonyság különbség a knockdown-aktivitás látványos növekedésével járt együtt, a piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel aktivált rovarölőszerek alkalmazásával rövidebb idő alatt nagyobb hatás érhető el. (VI. táblázat).

V. táblázat

A tetrametrin és cinerin 24 órás ölőhatása piperonil-butoxiddal (PBO) és piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel aktiválva (PBO-CD) gabonaszisziken

Kezelések	Paralitikus és elpusztult egyedek, % piretroid = dózis, mg/korong				
	10,000	5,000	2,500	1,250	0,625
tetrametrin	41	18	0	0	—
tetrametrin + PBC	—	100	88	15	0
tetrametrin + PBO-CD	—	100	88	66	18
cinerin	31	17	0	0	—
cinerin + PBO	—	29	6	3	0
cinerin + PBO-CD	—	100	100	24	0

VI. táblázat

A tetrametrin és cinerin I knockdown hatása piperonil-butoxiddal és piperonil-butoxid-ciklodextrin komplexszel aktiválva gabonaszisziken, piretroid : aktivátor = 1 : 4 (%-ban)

idő (perc)	tetrametrin			cinerin		
		+ PBO	+ PBO – CD		+ PBO	+ PBO – CD
90	0	10	16	6	0	8
170	9	17	76	9	2	10
210	9	10	84	8	7	35
300	6	10	100	2	7	53

11. példa

Piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex biológiai hatékonyságának vizsgálata

Mindenben az előző példában leírtak szerint járunk el kivéve, hogy az alkalmazott rovarölőszert karbofurán, és a rovarölőszert : aktivátor arány = 1 : 0,5 volt.

15 A VII. táblázat mutatja, hogy a ciklodextrinnel történő komplex képzés fokozza a piperonil-butoxidnak a karbofurán hatására gyakorolt aktivitását. A komplex képzés kedvező hatása figyelhető meg az azonos kimenetelű mérgezések időbeli lefolyásának összehasonlításakor is (VIII. táblázat), az 50%-os taglózó hatást külön megjelöltük.

VII. táblázat

Karbofurán 24 órás ölhatalma piperonil-butoxid és piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex mellett gabonaszisziken. Karbofurán : piperonil-butoxid arány = 1 : 0,5

Kezelések	Paralitikus és elpusztult egyedek, %					
	karbofurán = dózis, mg/korong					
	0,156	0,313	0,625	1,25	2,50	5,0
karbofurán	0	0	11	64	100	100
karbofurán + PBO	0	0	23	72	100	100
karbofurán + PBO – CD	0	0	45	100	100	100

VIII. táblázat

A karbofuránmérgezés időbeli lefolyása piperonil-butoxid és piperonil-butoxid-ciklodextrin komplex aktivátor mellett gabonaszisziken, knockdown %-ban kifejezve

Karbofurán : aktivátor = 1 : 0,5
Karbofurán dózis : 2,5 mg/korong.

Idő (perc)	karbofurán		
		+ PBO	+ PBO – CD
90	0	0	9
150	0	0	26
210	13	16	52
280	30	100	100
350	40	100	100
400	40	100	100
1440	100	100	100

Szabadalmi igénypontok

40

45

50

55

1. Eljárás piperonil-butoxid-ciklodextrin zárványkomplexek előállítására, azzal jellemezve, hogy a ciklodextrint vagy vizes és/vagy 1–4 szénatomot tartalmazó szerves oldószerez, előnyösen etil-alkoholos, oldatát 1 mól ciklodextrinre számolva 0,6–1,5 mól piperonil-butoxiddal vagy annak 1–4 szénatomot tartalmazó szerves oldószerez, előnyösen etil-alkoholos, oldatával reagáltatjuk 20–90 °C hőmérsékleten.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás azzal jellemezve, hogy ciklodextrinként kristályos alfa-, béta- vagy gamma-ciklodextrint, valamint ezek bármelyikének 5–20 vegyes%-os vizes és/vagy etanolos oldatát alkalmazzuk.

3. Az 1. vagy a 2. igénypontok szerinti eljárás azzal jellemezve, hogy a ciklodextrint a piperonil-butoxid 3,5–55 térfogat%-os etil-alkoholos oldatával reagáltatjuk.

Rajz nélkül