



F1000097017B

(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

97017

C (45) Patentti myönnetty
Patent meddelat 10 10 1996

(51) Kv.1k.6 - Int.cl.6

A 01N 53/00, 43/30

SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(21) Patentihakemus - Patentansökning	890527
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	03.02.89
(24) Alkuperäpäivä - Löpdag	03.02.89
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	06.08.89
(44) Nähtäväsipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	28.06.96
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
05.02.88 HU 540/88 P	

(71) Hakija - Sökande

1. CHINOIN Gyogyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt., 1-5, To utca, Budapest IV, Hungary, (HU)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Pap, László, 19, Vadon u., Budapest 1112, Hungary, (HU)
2. Sárközi, Péter, 10, Várfok u., Budapest 1014, Hungary, (HU)
3. Somfai, Eva, 8, Táncsics M. u., Budapest 1014, Hungary, (HU)
4. Szegő, András, 8, Krudy u., Budapest 1088, Hungary, (HU)
5. Székely, István, 6, Krajcár u., Dunakeszi 2120, Hungary, (HU)
6. Hidasi, György, 7/a Sárrét u., Budapest 1142, Hungary, (HU)
7. Zoltán, Sándor, 7/a Sárközy u., Budapest 1140, Hungary, (HU)
8. Deák nee Molnar, Aniko, 93, Erzsébet k. u., Budapest 1142, Hungary, (HU)
9. Hegedüs, Agnes, 11, Tenkes u., Budapest 1225, Hungary, (HU)
10. Bertok, Béla, 44, Ják u., Budapest 1222, Hungary, (HU)
11. Botár, Sándor, 49, Arany J. u., Budapest 1222, Hungary, (HU)
12. Gajáry, Antal, 15/a, Bölöni Gy. u., Budapest 1021, Hungary, (HU)
13. Nagy, Lajos, 16, Vásárhelyi K. tér, Szentendre 2000, Hungary, (HU)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

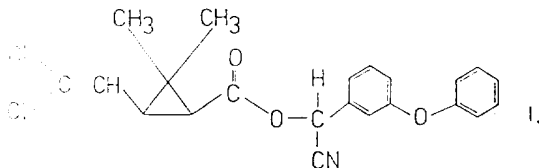
Synergistinen artropodisidaalinen koostumus
Synergistisk artropodicidal komposition

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

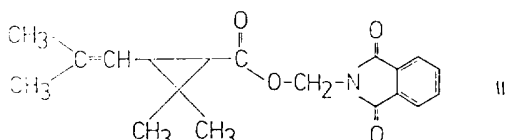
EP A 64803 (A 01N 53/00), US A 4100297 (A 61K 31/275), US A 4605549 (A 61L 9/04),
WO A 86/04216 (A 01N 53/00)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Esillä oleva keksintö koskee useita pyretroidiaktiivisia aineosia sisältävää synergististä, artropodisista ainekoostumusta, joka ei vahingoita lämminverisiä organismeja ja joka käsittelee pyretroideja ja piperonyylibutoksidia aktiivisena aineosana ja sisältää pyretroidiaktiivisena aineosana 0,1 - 20 paino-% 1StransR-alfa-syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyylisyklopropani-karboksylaattia, jonka kaava on I

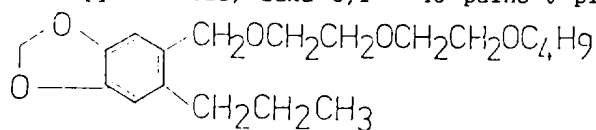


0,05 - 10 paino-% cis-trans-tetrametriini[3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-imidometyyli]1RS[-cis-trans-krysantemaattia] tai trans-tetrametriiniä, joiden kaava on II



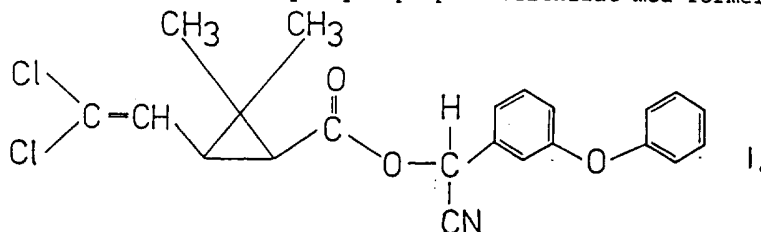
97017

ja mahdollisesti jotain muuta pyretroidia, sekä 0,1 - 40 paino-% piperonylibutoksida, jonka kaakva on III



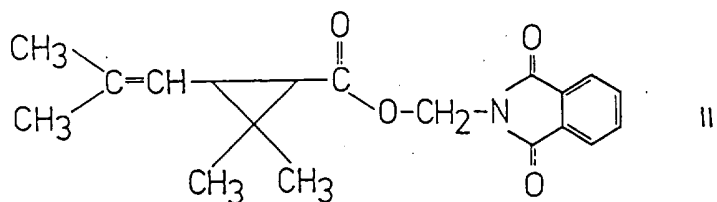
III.

Uppfinningen avser en synergistisk oc av flera pyretroidalt aktiva ingredienser bestående, artropocidal komposition, vilken ej förorsakar någon skada på varmblodiga organismer och omfattar pyretroider och piperonylbutoxid som aktiv ingrediens, varvid den pyretroidalt aktiva ingrediensen innehåller 0,1 - 20 vikt% av 1StransR-alfa-cyano-3-fenoxi-bensyl-3-/2,2- diklorvinyl/-2,2-dimetyl-cyklopropan-karboxilat med formeln I,



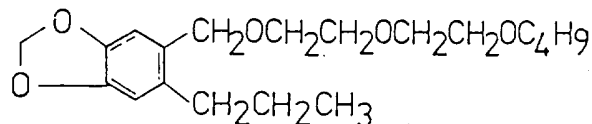
I.

0,05 - 10 vikt% av cis-trans-tetrametrin/3,4,5,6-tetרהydro-ftalimido-metyl/1RS/-cis-trans-krysantemat/ eller -trans-tetrametrin med formeln II,



II.

och eventuellt en ytterligare pyretroid i form av piperonylbutoxid med formeln III i en mängd av 0,1 - 40 vikt%.



III.

Synergistinen artropodisidaalinen koostumus

Esillä oleva keksintö koskee synergististä artropo-
disidaalista koostumusta, joka ei vahingoita lämminverisiä
5 organisemja. Keksinnön mukaiselle koostumukselle on tun-
nusomaista, että se koostuu synergistisestä seoksesta,
joka sisältää

1) pyretroidikomponenttina seuraavia aktiivisia
aineosia:

10 a) 0,1 - 20 paino-% 1StransR- α -syano-3-fenoksi-
bentsyyli-3-(2,2-dikloorivinyyli)-2,2-dimetyyli-syklopro-
paani-karboksylaattia,

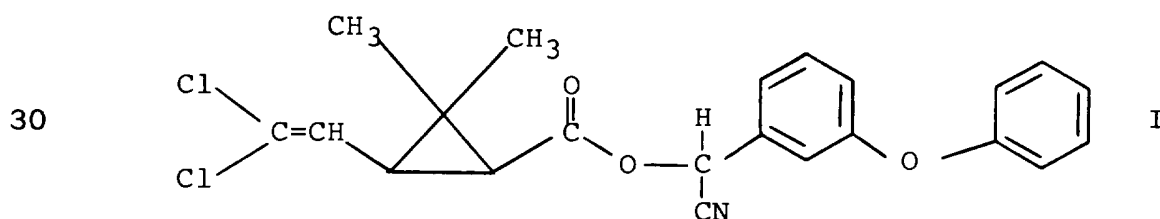
b) 0,1 - 20 paino-% 1RtransS- α -syano-3-fenoksi-
bentsyyli-3-(2,2-dikloorivinyyli)-2,2-dimetyyli-syklopro-
15 paani-karboksylaattia, jolloin 1StranR:1RtranS-painosuhte
on 0,7-1,3:1,3-0,7,

c) 0,05 - 10 paino-% 3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-
imido-metyyli-(1RS)-cis-trans-krysantemaattia tai 3,4,5,6-
20 tetrahydro-ftaali-imido-metyyli-(1RS)-trans-krysantemaat-
tia; ja

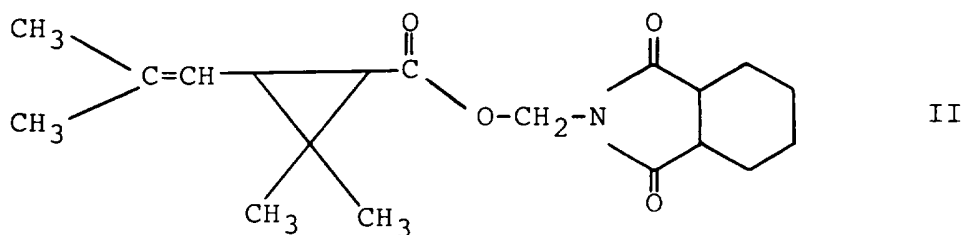
2) synergistikomponenttina 0,1 - 40 paino-% piperonyl-
nylibutoksidia;

ja lisäaineita, niin että saadaan 100 paino-%.

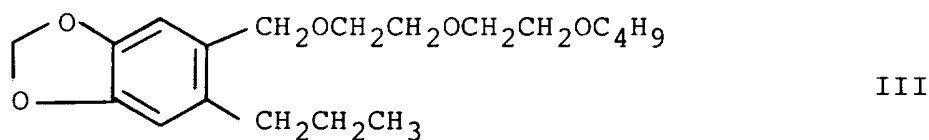
1StransR- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-[2,2-dikloo-
rivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaatin kaa-
25 va on



35 Tetrametriinin tai trans-tetrametriinin (komponentti c))
kaava on



10 Piperonylibutoksidin kaava on



Jäljempänä on käytetty seuraavia lyhenteitä:

Alfametriini = [S]- α -syano-3-fenoksibentsyyli-[1R,3R]-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyylisyklopropanikarboksylaatti ja

20 [R]- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli-[1S,3S]-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaatti
TET = tetrametriini = 3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-imidometyyli[1RS]-cis-trans-krysantemaatti

25 deltametriini = [S]- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli[1R,3R]-3-[2,2-dibromivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaatti

trans TET = trans-tetrametriini = 3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-imidometyyli[1RS]-trans-krysantemaatti

30 TRX = transmix = 1StransR- α -syano-3-fenoksibentsyyli-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaatin ja 1RtransS- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaatin seos

SF = synergistinen kerroin

35 PBO = piperonylibutoksidi.

Keksinnön mukaista ainekoostumusta voidaan käyttää kaikissa sellaisissa paikoissa, joissa voidaan käyttää ainoastaan sellaisia aineita, jotka ovat oleellisesti ei-myrkyllisiä lämminverisille organismeille, kuten maanviljelyksessä ja puutarhanhoidossa esiintyviä tuholaisia vastaan so. tuholaisia vastaan, joita esiintyy säilyketeollisuudessa ja kylmävarastointia käyttävässä teollisuudessa.

Erilaiset loisina elävät niveljalkaiset tuholaiset aiheuttavat huomattavaa harmia karjankasvatuksessa. Häiritsemällä eläimiä tuholaiset aikaansaavat niiden tuottoisuuden vähenemisen, niiden pianon vähenemisen, häiritsevät niiden käyttäytymistä ja niiden teknistä sietokykyä lisäten siten pakollisten teurastusten lukumäärää. Huomattavia saantohäviöitä aiheuttavat myös muonavarastoissa esiintyvät niveljalkaiset ja tätä menetystä pahentaa se seikka, että nämä sadot on jo korjattu (so. niihin liittyy jo kustannuksia) ja suojausta tarvitaan koko varastointikaudelle sadon hyväksikäytön aikana sellaisten aineiden läsnäolon välttämiseksi, jotka ovat haitallisia ihmisille ja eläimille varastossa.

Suojauksen aikana sellaisia erilaisten niveljalkaisten levittämiä sairauksia vastaan, kuten malariaa, keltatautia, unitautia, punatautia ja ruttoa vastaan on tärkeätä, että saatetaan käyttää ainoastaan sellaisia aineita, jotka eivät ole myrkyllisiä lämminverisille organismeille, eivät ole myrkyllisiä ihon kautta eivätkä aiheuta ihon ärtymistä ja allergiaa.

Laajimmin käytettyinä hyönteismyrkkyinä ovat neuroaktiiviset aineet (hermomyrkyt), joiden vaikutuksesta hermot vaurioituvat, mikä voidaan todeta sekä alemmilla että korkeammilla eläimillä (F. Matsumura: Differential toxicities of insecticides and halogenated aromatics, Pergamon Press 1984). Useimpien koostumusten selektiivisyys ei tämän vuoksi ole riittävä.

Keksinnön mukaiset ainekoostumukset osoittavat oivallista aktiviteettia seuraavia tuholaisia vastaan: kär-

päset, kuten *Hydrotaea irritans*, *Morellia simplex*, *M. Hortorum*, *Haematobla* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Musca domestica*, *M. autumnalis*, *Glossina* app., *Simulium* spp., *Culicoides*, *Phlebotomus* spp., *Tabanidae*; kirput, kuten *Xenopsylla* spp., *Pulex* spp., *Ctenocephalides* app.; luteet, kuten *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Triatoma* spp.; täit, kuten *Pediculus* spp., *Phthirus pubis*, *Damalinia*, *Haematophinus*; puutiaiset vast. punkit, kuten *Ixodes*, *Sporoptes* spp., *scabiei*; sääsket, kuten *Anopheles* spp., *Aedes* spp., *Culex* spp., *Mansonia* spp.; torakat, kuten *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasie*, *Supella longipalpa*; erilaiset muonavarastotuholaiset, kuten *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Stegobium* spp., *Sitophilus* spp., *Tenebrio* spp., *Stagobium paniceum*, *Sitotroga cerealella*, *Zaorotes subfasciatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Ptinus* spp., *Cryzaephilus surinamensis*, *O. mercator*, *Lasioderma serricorne*, *Necrobia* spp., *dermestes* spp., *Carpophilus* spp., *Dryptolestes* spp., *Mezium* spp., *Alphitobius diaperinus*, *A. laevigatus*, *Callosobruchus* spp., *Bruchus* spp., *Anthrenus verbasci*, *Ephestia* spp., *Plodia interpunctella*, *Acaris siro*, *Tyrophagus putres*, *T. centiale*, *T. longinor*, *Tyrolichus casei*; maanviljelystä vaivaavat tuholaiset, jotka kuuluvat sukuihin *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Heteroptera*, *Homoptera*, *Hymenoptera*, *Diptera* ja *Acariformes*.

Keksinnön mukainen koostumus sisältää aktiivisena lisäaineosana 0,1 - 20 paino-% 1RtransS-alfa-syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-[2,2-dikloorivinyyli]-2,2-dimetyyli-syklopropanikarboksylaattia. 1StransR-muodon suhde 1RtransS-muotoon on 0,7 - 1,3:1,3 - 0,7, edullisesti 1:1.

On havaittu, että 1StransR-isomeeri, joka on vähintään aktiivinen sypermetriinin neljästä trans-isomeeristä, voidaan muuttaa synergistisesti aktiiviseksi ja stabiiliksi koostumukseksi yhdistämällä se tetrametriinin ja piperonylibutoksidin kanssa. Tällä tavoin voidaan käyttää hvyäksi lämminverisiä eläimiä kohtaan ilmenevän hyvin al-

haisen myrkyllisyyden tuottamia etuja ja voidaan valmistaa oivallisen selektiivinen niveljalkaisia tuhoava ainekoostumus. Synergistisiä koostumuksia koskevat tiedot on esitetty taulukossa 1.

5 Taulukko 1

	isomeerit ja aktiivisten aineosien seok- set vast.	aktiviteetti ilman PBO:ta LD _{50M} ng/kärpänen	aktiviteetti PBO:n kanssa /1:2/ ^x ng/kärpänen	SF
	1RtransS	5,78	4,58	1,26
	1StransR	571,50	278,62	2,05
	TRX	6,70	3,76	1,78
15	TRX+TET (10:1)	8,02	2,97	2,70
	TRX+TET (10:5)	8,41	2,87	2,93

x = laskettu trans-sypermetriineille

20 Apuaineina käytetään anionisia tensidejä, kuten kalsiumalkyyliaryylisulfonaatteja, kalsiumdodekyylibentseenisulfonaattia tai ei-ionisia pinta-aktiivisia aineita, kuten nonyyli- tai dinonyylifenolietoksylaatteja [EO = 16 - 20]. Koostumus voi sisältää lisäksi sellaisia ei-ionisia komponentteja, kuten tristyryylifenolietoksylaatteja [ED = 20] jne.

25 Täyteaineena koostumus voi sisältää sellaisia liuottimia, kuten ksyleeniä, aromaattisten liuottimien seosta, alifaattisten hiilivetyjen seoksia, alkyylibentseeniä, mineraali- tai kasviöljyä ja kiinteitä kantaja-aineita jne.

30 Koostumuksen formulointi riippuu käyttömenetelmästä.

35 Emulgoituvien koostumusten valmistamiseksi sekoitetaan seokseen edullisesti anionisia tensidejä, ei-ionisia pinta-aktiivisia aineita ja muita ei-ionisia komponentteja

ja liuottimia. Anionisina tensideinä voidaan käyttää edullisesti 2 - 5 paino-% kalsiumalkyyliaryylisulfonaattia, ei-ionisena pinta-aktiivisena aineena 1 - 2 paino-% nonyyli-, dinonyylifenolietoksylaatteja [EO = 16 - 20] ja muina ei-ionisoituvina komponentteina 0,5 - 2 paino-% tristyryylifenolietoksylaatteja [EO = 20] ja liuottimena ksyleeniä.

Läpinäkyvää, emulgoituvaa koostumusta voidaan valmistaa käyttämällä anionisena tensidinä 2,5 - 9 paino-% alkyliaryylisulfonaatin kalsiumsuolaa, ja ei-ionisena pinta-aktiivisena aineena 1,25 - 3,5 paino-% nonyyli-, dinonyylifenolietoksylaatteja [EO = 16 - 20] ja ei-ionisena lisäkomponenttina 0,7 - 3,5 paino-% tri-styryylifenolietoksylaatteja [EO = 20] ja liuottimena edullisesti 5 - 10 paino-% ksyleeniä, 1 - 3 paino-% etyleeniglykolia ja vettä loput 100 paino-%:iin asti.

Kostutettavia jauheita voidaan myös valmistaa lisäämällä dispergointiaineita ja kantaja-aineita. Erään edullisen piirteen mukaan voidaan käyttää dispergointiainena 1 - 2 paino-% dioktyylisulfosukkinaattia ja 6 - 8 paino-% polymeroitua natriumnaftaleenisulfonaattia ja kantaja-aineena pihappoa ja talkkia.

Ranta-alueilla ja muilla suurilla alueilla tavattu- ja tuholaisia, kuten sääskiä, voidaan torjua käyttämällä keksinnön mukaista koostumusta ULV-muodossa suihkuttamalla lentokoneesta tai helikopterista. Tällaiset koostumukset sisältävät aktiivisesta aineosasta riippuen alifaattista hiilivetyseosta ja mineraali- tai kasviöljyä suhteessa 1:100 - 1:2 täyteaineena. Keksinnön mukainen koostumus voidaan formuloida myös muiden menetelmien mukaan, esimerkiksi sellaisten, jotka on esitetty HU-patenttihakemuksissa nrot 3245-87, 3246-87, 4975-87, 4974-87.

Aktiivisia aineosia voidaan valmistaa menetelmillä, jotka ovat sinänsä tunnettuja, katso esim. julkaisuja HU-PS 152 558 ja EPA 86900 830 jne.

Tunnettuja pyretroidiyhdistelmiä ovat esim. permetriinin ja dekametriinin seokset [EP nro 5826] ja permetriinin ja tetrametriinin seokset [HU-PS 184 614, DOS 2704 066]. Esillä olevan keksinnön mukaiset koostumukset
5 ovat tehokkaampia kuin tunnetut koostumukset ja ne ovat myös aktiivisia sellaisia määrättyjä kantoja vastaan, jotka ovat vastustuskykyisiä mainituille tunnetuille koostumuksille [katso biologista esimerkkiä 3].

Seuraavat esimerkit valaisevat keksintöä.

10 I. Biologisia esimerkkejä

Esimerkki 1

Koe-eläin: Laboratoriossa kasvatetut 3 - 5 päivän vanhat naaraspuoliset huonekärpäsen (*Musca domestica*/WHO)-SRS-imagot. Aktiivinen aine liuotetaan n-butanoliin tai
15 etoksietanoliin [sellosolviin] ja liuosta lisätään 0,22 µl:n tippoina kärpästen selänpuoleiselle orvaskedelle, jotka kärpäset on lievästi huumattu hiilidioksidilla. Käsitellyille kärpäksille annetaan sokeria ja vettä mielin määrin muovilaseissa ja niitä arvostellaan 24 tunnin kulu-
20 luttua. Kuolleiden kärpästen suhde ilmaistaan prosenteissa (kuolleisuus-%). LD₅₀-arvot lasketaan saaduista tiedoista probiittianalyysin avulla.

Keskinäinen yhdistelmävaikutus ilmoitetaan odotetun aktiviteetin [E] ja mitatun aktiviteetin [M] suhteena las-
25 kettuna itse komponenttien aktiviteetin pohjalta. Jos mitattu aktiviteetti ylittää odotetun aktiviteetin, niin silloin aktiviteetti on synergistinen ja jos kyseiset kaksi aktiviteettiä ovat saman suuruiset, niin aktiviteetti on additiivinen, kun taas siinä tapauksessa, että mitattu
30 aktiviteetti ei yllä odotettuun aktiviteettiin, niin silloin on kyseessä antagonistinen aktiviteetti kahden komponentin välillä.

Odotettu arvo voidaan määrittää harmonisen keskiarvon avulla:

35

$$\text{Odotettu LD}_{50/A+B/} = \frac{A + B}{\frac{A}{\text{LD}_{50A}} + \frac{B}{\text{LD}_{50B}}}$$

5

Synergistinen kerroin voidaan ilmaista odotetun ja mitatun arvon suhteena:

$$\text{SF} = \frac{\text{Odotettu LD}_{50/A+B/}}{\text{Mitattu LD}_{50 /A+B/}}$$

10

jossa SF tarkoittaa synergististä kerrointa, A ja B tarkoittavat komponenttien määrää [tai niiden suhdetta] ja indeksissä ne liittyvät vastaaviin LD₅₀-arvoihin.

15

Saadut tulokset osoittavat 1RtransS+1StransR/transmix/-isomeerien 1:1-seoksen oivallista synergististä aktiiviteettiä lähinnä erilaisten sypermetriini-isomeerien erilaista käyttäytymistä [katso taulukkoa 1].

20

Kysymyksen ollessa piperonyylibutoksidista, joka itse ei ole kovinkaan aktiivinen, voidaan synergistinen aktiiviteetti päätellä LD₅₀-arvojen pienentyneestä luvusta.

25

Piperonyylibutoksidin vaikutus eräiden sypermetriini-isomeerien aktiiviteettiin vaikutuksen kohdistuessa huonekärpäseen (*Musca domestica*/SRS) mitattuna paikallisen menetelmän avulla esitetään seuraavassa taulukossa.

Taulukko 2

	annos /ngxfly ⁻¹ /	aktiviteetti per se PBO ^x :n kanssa	aktiviteetin muutos
5	1RcisS	kuolleisuus %	
	0,50	5	5
	0,72	15	20
	1,03	30	30
	1,47	50	65
10	2,10	80	75
	LD ₅₀	1,37	1,30
	1RtransS	kuolleisuus %	
	1,56	10	10
	2,59	20	30
	4,32	40	50
15	7,20	60	65
	12,00	75	85
	LD ₅₀	5,78	4,58
	1StransR	kuolleisuus %	
	118	0	5
	168	0	15
20	240	0	35
	343	20	70
	490	45	85
	700	60	100
	1000	80	100
	LD ₅₀	571,5	278,6
25	1RtransS+ 1StransR (1:1)	kuolleisuus %	
	1,56	0	15
	2,59	10	30
	4,32	30	55
	7,20	50	80
	12,00	80	95
	LD ₅₀	6,70	3,76
30			

^x Pyretroidin ja piperonylibutoksidin suhde = 1:2.

Esimerkki 2

Määräsuhteiltaan erilaisia transmixon+tetrametriini-seoksia koestettiin käyttämällä edellä esitettyjä menetelmiä piperonyylibutoksidin kanssa ja ilman tätä. Saadut tulokset (taulukko 3) osoittavat kohtuullista antagonismia kysymyksen ollessa kahden komponentin: transmixon ja transmetriinin yksinkertaisista yhdistelmistä. Taulukko 4 osoittaa kuitenkin piperonyylibutoksidin kanssa sekoitetun kaksoisyhdistelmän odottamattoman synergistisen aktiviteetin, mitä ei voida selittää erikseen kummankaan kahden pyretroidin ja piperonyylibutoksidin minkään synergistisen aktiviteetin avulla. TET on sinänsä tehoton käytetyssä annoksessa.

Taulukko 3

Transmixon ja tetrametriinin määräsuhteiltaan erilaisten seosten vaikutus huonekärpäseen (*Musca domestica*/SRS) mitattuna paikallisella menetelmällä

annos/ngxkärpänen ⁻¹ /	TRX	TET	TRX	TET	TRX+TET	odotettu akti-	aktiviteetin
TRX:TET = 10:1		kuolleisuus (%)					
	1,7	0,17	10	0	0	10	- 10
	2,4	0,24	25	0	0	25	- 25
	3,4	0,34	35	0	10	35	- 25
	4,8	0,48	45	0	20	45	- 25
	6,9	0,69	55	0	35	55	- 20
	9,8	0,98	80	0	70	80	- 10
LD ₅₀			5,16	-	8,49		
TRX:TET = 10:5						%	
	1,7	0,82	10	0	0	10	- 10
	2,4	1,18	25	0	0	25	- 25
	3,4	1,68	35	0	10	35	- 25
	4,8	2,40	45	0	25	45	- 20
	6,9	3,43	55	0	35	55	- 20
	9,8	4,90	80	0	65	80	- 15
LD ₅₀			5,16	-	8,41		

Taulukko 4

Piperonylibutoksidin, transmix'in ja tetrametriin kokonaisvaikutus huonekärpäseen (*Musca domestica*/SRS) mitattuna paikallisella menetelmällä

5

annos TRX	/ngx TET	kär- pänen -1 TRX mitattu	TET	TRX+TET vaikutus	odotettu vaikutus(%)	vaiku- tuksen muutos
TRX:TET:PBO = 10:1:20 kuolleisuus%						
1,7	0,17	10	0	15	10	+ 5
2,4	0,24	25	0	35	25	+ 10
3,4	0,34	35	0	60	35	+ 25
4,8	0,34	45	0	80	45	+ 35
6,9	0,69	55	0	95	55	+ 40
9,8	0,98	80	0	100	80	+ 20
LD ₅₀		5,16	-	2,97		
TRX:TET:PBO=10:5:20 kuolleisuus%						
1,7	0,82	10	0	20	10	+ 10
2,4	1,18	25	0	40	25	+ 15
3,4	1,68	35	0	60	35	+ 25
4,8	2,40	45	0	80	45	+ 35
6,9	3,43	55	0	90	55	+ 35
9,8	4,90	80	0	100	80	+ 20
LD ₅₀		5,16	-	3,0		

15

20

Esimerkki 3

Vastustuskykyisiin hyönteisiin kohdistuvaa vaikutusta koskeva koe

Huonekärpäsen toukkia (*Musca domestica*/NTR), jotka oli koottu sikafarmilta, kasvatettiin täysin kehittyneiksi hyönteisiksi. Permetriinin aktiviteettia koestettiin suurentamalla LD₅₀-arvoja, jonka jälkeen todettiin suurta heterogeenisuutta, josta oli tuloksena annos-vaikutus-käyrän tasoittuminen ja LD₉₅-arvon suurentunut kasvu. Vastustuskyvyn lujittamiseksi ja populaation homogeenisuuden ja koehyönteisten sopivan määrän varmistamiseksi suoritettiin kootulle kärpäspopulaatiolle valintapaine (selection pressure) viiden sukupolven ajan LD₆₀-arvoa käyttäen, kä-

35

sittelemällä 2000 urospuolista ja 2000 naaraspuolista karpästä kussakin sukupolvessa paikallisesti määrätyllä annoksella [LD_{70}]. Eloonjääneet karpäset muodostivat kantasukupolven. Kasvatus suoritettiin Sawicki'n mukaan seuraavalla tavalla.

Hyönteisiä tutkittiin edellä esimerkissä 1 esitetyn menetelmän mukaan. LD_{50} -arvot saatiin probiittianalyysin avulla.

Taulukko 5

10 Transmix:tetrametriini-yhdistelmien teho huonekarpäseen (*Musca domestica*/NTR) koestettuna paikallisen menetelmän avulla

15	aktiiviset ainekset ja seokset	LD_{50} P_0	$\frac{\text{kärpänen}^{-1}}{\text{ng} \times F_6}$	vastustustekijä $\frac{LD_{50F_6}}{LD_{50P_0}}$
	permetriini	28,5	290,7	10,2
	tetrametriini	450	>5000	>11
20	TET+PBO (1:20)	310	1500	5,2
	transmix	8,6	17,5	2,2
	transmix+TET (10:1)	9,5	21,2	2,2
	transmix+TET+PBO (10:1:20)	5,8	7,2	1,2
25	transmix+TET+PBO (10:1:40)	3,3	7,1	1,3
	transmix+transTET+PBO (10:1:20)	4,9	5,9	1,2
30	P_0 = kantasukupolvi			
	F_6 = jälkikasvusukupolvi			

Tulokset osoittavat, että transmix+tetrametriini-piperonylibutoksidi-seosten teho vastustuskykyisiin kärpäsiin on huomattava.

Esimerkki 4

5 Esimerkin 3 tai 4 mukaan valmistetut emulgoitavat konsentraatit laimennettiin 200-400-800-1600-3200-6400-kertaisesti vedellä ja saatuja emulsioita suihkutettiin 2-kerroksisella suihkuttimella 0,5 ml:n annoksina 2 baarin paineella Petri-maljoihin, joiden halkaisija oli 9 cm.

10 Kuivauksen jälkeen pantiin 3 - 5 päivän vanhoja naaraspuolisia kärpäsiä (*Musca domestica*/SRS) Petri-maljoihin [10 jokaiseen maljaan] käyttäen 4 kerrannetta jokaista annostusta kohti. 60 minuutin kuluttua laskettiin kuukahtaneet kärpäset ja niiden suhde ilmaistiin %:eissa [katso tauluk-

15 koa 6].

Taulukko 6

koostumus	laimennus					
	200	400	800	1600	3200	6400
	kuukahtamis (%)					
20 Esimerkin 4 emulsiovalmiste	100	100	75	50	30	10
Esimerkin 3 emulsiovalmiste	100	100	85	60	35	10
25 Stomosan ^R	100	80	40	15	0	0

Stomosan^R = koostumus, joka sisältää 200 g/l kaupasta saatavaa permetriiniä

30

Taulukko osoittaa, että kuukahtamisvaikutus on huomattava jopa suurella laimennuksella.

Esimerkki 5

Koehyönteiset: torakat (*Blatella germanica*)

20 urospuolista torakkaa, jotka oli saatu 1 - 2 viikon pituisesta jatkuvasta laboratorikasvatuksesta, käsiteltiin paikallisesti lievässä hiilidioksidinarkoosissa 0,22 µl:lla konsentraatioltaan sopivaa koeyhdisteiden n-butanoliliuosta.

3 päivää käsittelyn jälkeen arvosteltiin hyönteisiä, jotka olivat saaneet mielin määrin vettä ja kaupasta saatavaa koiranruokaa muovilaseissa. Kuolleiden hyönteisten suhde ilmoitettiin prosenteissa. Tulokset esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7

koekomponentit	annostus /ngx torakka ⁻¹ /				
	4,5	9	18	39	78
	kuolleisuus (%)				
TRX	0	0	35	60	90
TET	0	0	0	0	0
TET-PBO (1:20)	0	0	0	0	0
TRX+TET (10:1)	0	5	30	60	90
TRX+TET+PBO (10:1:20)	15	55	85	100	100

Esimerkki 6

Koehyönteinen: rohmukuoriainen (*Tribolium confusum*)

20 täysikasvuista hyönteistä, jotka oli saatu 1-2 viikon pituisesta jatkuvasta laboratorikasvatuksesta, käsiteltiin paikallisesti kussakin annostustapauksessa

käyttäen 0,22 µl koestettujen yhdisteiden n-butanoli-liuosta.

Käsiteltyjä hyönteisiä pidettiin lasipullossa, joka oli suljettu puuvillatulpalla. Kuolleiden hyönteisten
5 %-määrä 24 tunnin kuluttua esitetään taulukossa 8.

Taulukko 8

10	koeyhdisteet	hyön- -1/ teinen							
		0,78	1,56	3,13	6,25	12,5	25	50	100
	transmix /TRX/	0	0	15	25	45	60	70	85
15	tetrametriini/TET/	0	0	0	0	0	0	0	0
	tetrametriini + PBO (1:20)	0	0	0	0	0	0	0	0
	transmix+PBO (1:2)	0	0	20	40	60	75	90	100
20	TRX+TET+PBO (10:1:20)	10	35	50	65	80	90	100	100

II. Valmiste-esimerkkejä

25 Emulgoitavia konsentraatteja (esimerkit 1 - 8)

Piperonylibutoksidia, alkyliaryylisulfonaatin kalsiumsuolaa, nonyyllifenoli- ja dinonyyllifenolietoksy-laattia ja tristyryyllifenolietoksy-laattia liuotetana 500 ml:aan ksyleeniä 40°C:ssa ja pyretroidit lisätään samalla
30 hämmentäen ja liuos täydennetään 1000 ml:ksi 20°C:ssa (katso taulukkoa 9).

Taulukossa 9 olevia esimerkkien 1 - 8 mukaisia koostumuksia koestettiin stabiliteetin osalta CIPAC A- ja D-vedessä +30°C:ssa 0,2, 1 ja 5 tilavuus-%:ssa.

Näytteille annettiin lämpökäsittelyä 14 päivän ajan $54 \pm 2^\circ\text{C}$:ssa ja ilmoitetussa lämpötilassa suoritettiin emulsion stabiliteettia ja uudelleendispergointia koskevat kokeet edellä mainituissa CIPAC-vesissä. 8 näytettä osoitti samanlaista käyttäytymistä kuin vastavalmistettu näyte 10 %:n suuruisen standardipoikkeaman puitteissa.

Taulukko 9

Emulgoitavat konsentraatiot

	määrät g/l							
Esimerkkien numerot	1	2	3	4	5	6	7	8
Transmixia	20	20	50	50	10	10	10	10
Tetrametriiniä	2	2	5	5	1	1	2	2
PBO	40	80	200	100	20	40	20	40
Nonyylifenolietok- sylaattia (EO=20)	10	5	20	15	6	6	8	4
Dinonyylifenoli- etoksylaattia (EO=16)	20	10	20	15	10	10	15	12
Tristyryylifenoli- etoksylaattia	10	15	20	5	10	5	8	8
Alkyyli-aryylisul- fonaatin Ca-suolaa	40	35	50	45	20	30	25	20
Ksyleeniä	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml

Läpinäkyvät liuokset

Yleinen menetelmä

Piperonyyllibutoksidia, alkyyliryylisulfonaatin kalsiumsuolaa, alkyylifenolietoksylaatteja ja tristyryyli-
5 fenolietoksylaattia liuotetaan sopivaan määrään aromaat-
tista liuotinseosta, jonka jälkeen lisätään transmix'ia
ja tetrametriiniä 40°C:ssa. Saatu liuos kaadetaan 500
ml:aan vettä, jolle on suoritettu ioninvaihto ja joka si-
sältää 8 % etyleeniglykolia, ja liuos täydennetään 1000
10 ml:ksi 20°C:ssa vedellä, joka sisältää 8 % etyleeniglyko-
lia (katso taulukkoa 10, esimerkkejä 9 - 16).

Taulukko 10

Läpinäkyvät liuokset
määrät g/l

Esimerkkien numerot	9	10	11	12	13	14	15	16
Transmix'iä	20	20	50	50	10	10	10	10
Tetrametriiniä	2	2	5	5	1	1	2	2
PBO	40	80	200	100	20	40	20	40
Nonyylifenolietok- sylaattia (EO=20)	30	10	5	-	5	5	-	-
Dinonyylifenolietok- sylaattia (EO=16)	5	-	10	15	-	-	15	10
Tristyryylifenolietok- sylaattia (EO=20)	20	30	45	55	80	60	55	45
Alkyyli-aryylisulfo- naatin Ca-suolaa	60	60	70	60	45	45	60	60
Aromaattista liuotin- seosta	90	90	100	100	50	50	50	50
8 %:sta etyleeni- glykolin vesiliuosta	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml	1000 ml

Edellä mainittuja läpinäkyviä liuoksia tutkittiin menetelmällä, joka on selostettu emulgoitavien konsentraattien yhteydessä. Näytteiden stabiliteetin ennen varastointia ja sen jälkeen todettiin olevan sopiva.

5 Esimerkki 17 (ULV)

20 g piperonylibutoksidia, 10 g transmixon'ia ja 1 g tetrametriiniä liuotettiin täydellisesti 250 ml:aan Solvesso 150 ja se täydennettiin 1000 ml:ksi 20°C:ssa parafiiniöljyllä.

10 Esimerkki 18 (ULV)

10 g piperonylibutoksidia, 5 g transmixon'ia ja 1 g tetrametriiniä liuotetaan 250 ml:aan Solvesso 150, jonka jälkeen se täydennetään auringonkukkaöljyllä 1000 ml:ksi 20°C:ssa.

15 Esimerkki 19 (WP)

2-kerroksisessa suihkutuslaitteessa, joka käsittää leijukerroskuivauslaitteen, sumutetaan 745 g:aan piihappoa 40°C:ssa 2 baarin suuruisen nestepaineen ja 3 baarin suuruisen ilmanpaineen alaisena liuos, joka sisältää 200 ml ksyleeniä, 100 g piperonylibutoksidia, 50 g transmixon'ia ja 5 g tetrametriiniä. Kuivattuun jauheeseen sekoitetaan 20 g dioktyylisulfosukkinaattia ja 80 g polymeroitua alkyylinaftaleenisulfonihapon natriumsuolaa. Homogeeninen jauheseos jauhetaan alle 20 mikrometrin hiukkaskokoon käyttämällä "ultraplex"-myllyä. Kostumisaika: 16 sekuntia. Kelluvuus CIPAC:n mukaan: 86 %.

Esimerkki 20

30 Liuos, joka sisältää 150 ml ksyleeniä, 20 g piperonylibutoksidia, 10 g transmixon'ia ja 1 g:n tetrametriiniä, suihkutetaan 894 g:aan piihappoa esimerkin 19 mukaan. 15 g dioktyylisulfosukkinaattia ja 60 g polymeroitua natriumalkyylinaftaleenisulfonaattia lisätään kuivaan jauheeseen homogenisaattorissa ja seosta jauhetaan. Jauheeseen kostumisaika: 12 sekuntia, kelluvuus: 88 %.

Esimerkki 21

Liuos, joka sisältää 75 ml ksyleeniä, 2 g PBO, 1 g transmix'ia ja 0,1 g tetrametriiniä, suihkutetaan 996 g:aan pihappoa esimerkissä 19 esitetyllä menetelmällä.

5 Tuotetta voidaan jauhamatta käyttää pölytysaineena.

Esimerkki 22

Liuos, joka sisältää 100 ml ksyleeniä, 10 g piperonylibutoksidia, 5 g transmix'ia ja 0,5 g tetrametriiniä, lisätään 985 g:aan pihappoa esimerkissä 19 esitetyllä

10 tavalla. Tällöin saadaan pölytysainetta.

Patenttivaatimukset

1. Synergistinen artropodisidaalinen koostumus, joka ei vahingoita lämminverisiä organismeja, t u n n e t t u siitä, että se koostuu synergistisestä seoksesta, joka sisältää

1) pyretroidikomponenttina seuraavia aktiivisia aineosia:

a) 0,1 - 20 paino-% 1StransR- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-(2,2-dikloorivinyyli)-2,2-dimetyyli-syklopropani-karboksylaattia,

b) 0,1 - 20 paino-% 1RtransS- α -syano-3-fenoksi-bentsyyli-3-(2,2-dikloorivinyyli)-2,2-dimetyyli-syklopropani-karboksylaattia, jolloin 1StranR:1RtranS-painosuhte on 0,7-1,3:1,3-0,7,

c) 0,05 - 10 paino-% 3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-imido-metyyli-(1RS)-cis-trans-krysantemaattia tai 3,4,5,6-tetrahydro-ftaali-imido-metyyli-(1RS)-trans-krysantemaattia; ja

2) synergistikomponenttina 0,1 - 40 paino-% piperonylibutoksidia; ja lisäaineita, niin että saadaan 100 paino-%.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se lisäaineina sisältää 0,01 - 20 paino-% apuainetta ja/tai väriainetta ja/tai täyteainetta, niin että saadaan 100 paino-%.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen koostumus, t u n n e t t u siitä, että se sisältää 0,01 - 20 paino-% apuainetta, edullisesti kalsiumdodekylibentseenisulfonaattia anionisena tensidinä, nonyyli-, dinonyyli-fenoli-etoksy-laatteja (EO = 16 -20) ei-ionisina pinta-aktiivisina aineina ja tristyryyli-fenoli-etoksylaattia (EO = 20) ei-ionisena lisäkomponenttina.

Patentkrav

1. Synergistisk artropodicidal komposition, som ej skadar varmblodiga organismer, k ä n n e t e c k n a d
5 därav, att den består av en synergistisk blandning innehållande

1) som pyretroidkomponent följande aktiva beståndsdelar:

10 a) 0,1 - 20 vikt-% 1StransR- α -cyano-3-fenoxi-bensyl-3-(2,2-diklorvinyl)-2,2-dimetyl-cyklopropan-karboxylat,

b) 0,1 - 20 vikt-% 1RtransS- α -cyano-3-fenoxi-bensyl-3-(2,2-diklorvinyl)-2,2-dimetyl-cyklopropan-karboxylat, varvid 1StransR:1RtransS-viktförhållandet är
15 0,7-1,3:1,3-0,7,

c) 0,05 - 10 vikt-% 3,4,5,6-tetrahydro-ftalimidometyl-(1RS)-cis-trans-krysantermat eller 3,4,5,6-tetrahydro-ftalimidometyl-(1RS)-trans-krysantermat; och

2) som synergistkomponent 0,1 - 40 vikt-% piperonylbutoxid;
20 och tillsatsmedel, så att 100 vikt-% uppnås.

2. Komposition enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att den som tillsatsmedel innehåller 0,01 - 20 vikt-% hjälpmedel och/eller färgämne och/eller
25 fyllmedel, så att 100 vikt-% uppnås.

3. Komposition enligt patentkravet 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att den innehåller 0,01 - 20 vikt-% hjälpmedel, företrädesvis kalciumdodekylbensensulfonat som anjonisk tensid, nonyl-, dinonyl-fenol-etoxylater (EO = 16 - 20) som icke-joniska ytaktiva medel och
30 tristyryl-fenol-etoxylat (EO = 20) som ytterligare icke-jonisk komponent.