



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

240995

(11)

(B2)

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 43/86

/22/ Přihlášeno 15 02 84

/21/ PV 1068-84

/32/ /31//33/ Právo přednosti od 17 02 83

/83 04 387/ Velká Británie

(40) Zveřejněno 13 06 85

(45) Vydáno 14 08 87

(72) Autor vynálezu

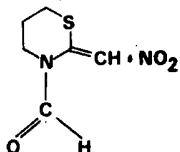
HARRIS MARTIN, SITTINGBOURNE /Velká Británie/

(73) Majitel patentu

SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V., Haag /Nizozemí/

(54) Insekticidní prostředek a způsob výroby jeho účinné látky

Předmětem vynálezu je insekticidní prostředek, který jako účinnou látku obsahuje novou sloučeninu, 3-formyl-2-nitromethylentetrahydro-2H-1,3-thiazin vzorce I



/I/

Účinná látka se vyrábí reakcí 2-nitromethylentetrahydro-2H-1,3-thiazinu s anhydridem kyseliny mravenčí a alkanovou kyselinou v přítomnosti báze.

Vynález se týká nového insekticidního prostředku, který jako účinnou látku obsahuje dosud nepopsaný 3-formyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin a způsobu výroby této dosud nepopsané sloučeniny.

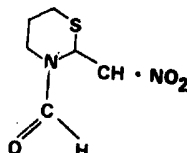
Z dosavadního stavu techniky uvedeného v GB patentu č. 1 576 120 je známa skupina 2-nitromethylen-tetrahydro-1,3-thiazinových derivátů, které mají použitelné insekticidní vlastnosti. Vzhledem k vysoké insekticidní účinnosti je 2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin zvláště výhodnou sloučeninou.

V US patentu č. 4 052 388 se uvádí 3-acetyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin jako sloučenina, která má rovněž použitelné insekticidní účinky. Obě tyto uváděné sloučeniny mají hlavní nevýhodu v tom, že jsou nestabilní proti světlu a teple, co zabraňuje tomu, aby mohly být prakticky využity.

Podle tohoto vynálezu bylo zcela neočekávaně zjištěno, že sloučenina, která úzce souvisí s výše uvedenými sloučeninami podle dosavadního stavu techniky, má značně zlepšenou tepelnou stabilitu a stabilitu vůči světlu, co znamená, že sloučenina podle vynálezu má větší stálost a tím i větší účinnost.

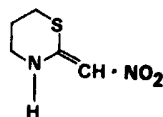
Předmětem vynálezu je dále popsán způsob výroby účinné látky v insekticidním prostředku podle vynálezu.

Předmětem tohoto vynálezu je rovněž insekticidní prostředek, který sestává z účinné látky a nosiče a který jako účinnou látku obsahuje 3-formyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin vzorce I



/I/

Podstata způsobu přípravy 3-formyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazinu podle uvedeného vynálezu spočívá v tom, že se do reakce uvádí 2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin obecného vzorce II:



/II/

se směsným anhydridem kyseliny mravenčí a kyseliny alkanové, která obsahuje v molekule 2 až 8 atomů uhlíku, jako je například směsný anhydrid kyseliny mravenčí a octové, v přítomnosti bazické látky.

Ve výhodném provedení podle vynálezu je touto bazickou látkou organická bazická látka, jako například terciární amin, například trialkylamin, triethylamin, který je obzvláště výhodný. Výše uvedená reakce se ve výhodném provedení podle vynálezu provádí při teplotě 0 °C nebo nižší, například při teplotách v rozmezí od -30 do -10 °C. Tato reakce se s výhodou provádí v organickém rozpouštědle, jako například v chlorovaném uhlovodíku, například v dichlormethanu nebo v dimethylformamidu.

Při provádění způsobu podle tohoto vynálezu je možno tolerovat malé množství vody přítomné v reakční směsi. Při výhodném provedení způsobu podle tohoto vynálezu se však pracuje za bezvodých podmínek.

Jak je zřejmé, sloučenina podle vynálezu se může vyskytovat v různých geometrických isomerních formách. Tento vynález zahrnuje jak jednotlivé isomery, tak směsi těchto isomerů.

Jak již bylo uvedeno výše, 3-formyl-2-nitromethylentetrahydro-2H-1,3-thiazin je zajímavou insekticidní látkou, kterou je možno použít zvláště proti škodlivému hmyzu. Tato sloučenina projevuje účinnost vůči takovému hmyzu, jako jsou housenky nebo červi ve stadiu larev, například rodu *Spodoptera* a *Heliothis*. Sloučeniny podle vynálezu je možné zvláště výhodně používat proti hmyzu, který se objevuje na rýžových polích.

Je rovněž zřejmé, že různé isomery nebo směsi isomerů mají rozdílný rozsah nebo spektrum účinnosti, přičemž prostředky podle vynálezu mohou obsahovat jednotlivé isomery nebo směsi isomerů.

Insekticidním prostředkem podle tohoto vynálezu se potírá škodlivý hmyz na místech, kde se tento hmyz vyskytuje nebo v místech, která jsou náchylná k infikaci tímto hmyzem, při kterém se aplikuje na toto místo insekticidně účinné množství sloučeniny nebo insekticidního prostředku podle tohoto vynálezu.

Nosičovým materiálem insekticidního prostředku podle vynálezu může být jakýkoli materiál, se kterým se mísí účinná látka. Takto vytvořený prostředek se snáze aplikuje na místě výskytu, které se má ošetřit, přičemž tímto ošetřovaným místem může být například ošetřovaná rostlina jako taková, semena nebo půda, ve které se pěstuje.

V důsledku přítomnosti nosiče se prostředek podle vynálezu snáze transportuje, skladuje nebo se s ním snáze manipuluje. Nosičem může být pevná nebo kapalná látka, včetně látek za normálního stavu plynných, které však byly stlačeny na kapalnou formu.

Nosičem může být kterýkoli používaný materiál vhodný pro přípravu insekticidních prostředků. Při výhodném provedení insekticidní prostředek podle vynálezu obsahuje účinnou látku v hmotnostním množství od 0,5 do 95 %.

Mezi pevné nosiče používané podle tohoto vynálezu je možné zahrnout přírodní a syntetické hlinky, stejně jako křemičitany, jako například přírodní silikáty, jako jsou infuzoriové hlinky, dále hořečnaté křemičitany, například mastek, dále křemičitany hořečnato-hlinité, například atapulgity a vermikulity, dále křemičitany hlinité, například kaolinity, montmorillonity a slídy, dále uhličitany vápenatý, síran vápenatý, síran amonný, syntetické hydrátované oxidy křemíku a syntetické vápenaté nebo hlinité křemičitany, dále prvky, například uhlík a síra, dále přírodní a syntetické pryskyřice, například kumaronové pryskyřice, polyvinylchlorid, a styrenové polymery a kopolymery, dále pevné polychlorfenoly, dále bitumen, dále vosky a pevná hnojiva, jako například superfosfáty.

Vhodnými kapalnými nosičovými látkami jsou voda, alkoholy, například izopropanol a glykoly, dále ketony, například aceton, methylethylketon, methylizobutylketon a cyklohexanon, dále ethery, dále aromatické nebo aralifatické uhlovodíky, například benzen, toluen a xylen, dále ropné frakce, například petrolej a lehké minerální oleje, dále chlorované uhlovodíky, například chlorid uhličitý, perchlorethylen a trichlorethan. Často je vhodné použít směsi různých kapalných nosičových látek.

Prostředky pro zemědělské použití jsou často připravovány a transportovány v koncentrované formě, přičemž uživatelé tyto prostředky ředí před samotnou aplikací. V tomto případě přítomnost malého množství nosičové látky, která je zároveň povrchově aktivním činidlem, usnadňuje tento proces zředování.

Takže ve výhodném provedení podle uvedeného vynálezu je přinejmenším jedna nosičová látka v prostředku podle vynálezu zároveň povrchově aktivním činidlem. Například je možno uvést, že prostředek podle vynálezu může obsahovat přinejmenším dvě nosičové látky, přičemž přinejmenším jedna z těchto látek je povrchově aktivním činidlem.

Tímto uvedeným povrchově aktivním činidlem může být emulgační činidlo, dispergační činid-

lo nebo smáčecí činidlo, přičemž toto činidlo může být neionogenní povahy nebo iontové. Jako příklad těchto vhodných povrchově aktivních činidel je možno uvést sodné nebo vápenaté soli kyselin polyakrylových a kyselin ligninsulfonových, dále kondenzační produkty mastných kyselin nebo alifatických aminů nebo amidů, které obsahují přinejmenším 12 atomů uhlíku v molekule, s ethylenoxidem a/nebo propylenoxidem, dále estery mastných kyselin a glycerolu, sorbitanu, sacharozy nebo pentaerythritolu, dále kondenzační produkty těchto látek s ethylenoxidem a/nebo s propylenoxidem, dále kondenzační produkty mastných alkoholů nebo alkylfenolů, například p-oktylfenolu nebo p-oktylkresolu, s ethylenoxidem a/nebo propylenoxidem, dále sulfáty nebo sulfonáty těchto kondenzačních produktů, dále soli alkalických kovů nebo soli kovů alkalických zemin, ve výhodném provedení sodné soli, kyseliny sírové nebo esterů kyseliny sulfonové obsahujících přinejmenším 10 atomů uhlíku v molekule, například laurylsulfát sodný, sekundární alkylsulfáty sodné, sodné soli sulfonovaného ricinového oleje a sodné soli alkylarylsulfonátů, jako je dodecylbenzensulfonát, a dále polymery ethylenoxidu a kopolymery ethylenoxidu a propylenoxidu.

Prostředky podle uvedeného vynálezu mohou být například připraveny ve formě smáčitelných prášků, poprašků, granulí, roztoků, zemulgovatelných koncentrátů, emulzí, suspenzních koncentrátů a aerosolů. Smáčitelné prášky obvykle obsahují účinnou látku v množství 25, 50 nebo 75 % hmotnostních, a obvykle obsahují kromě pevného inertního materiálu rovněž dispergační činidlo v množství pohybujícím se v rozmezí od 3 do 10 % hmotnostních, a v případě, kdy to je nutné obsahují tyto látky ještě stabilizační přísadu nebo stabilizační přísady a/nebo další přídavné látky, jako jsou například penetranty nebo pojiva, v množství pohybujícím se v rozmezí od 0 do 10 % hmotnostních.

Popraše jsou obvykle připravovány ve formě poprašových koncentrátů, které mají podobné složení jako smáčitelné prášky, ovšem s výjimkou obsahu dispergační přísady, přičemž při aplikaci na poli jsou tyto popraše zředovány s dalším pevným nosičovým materiálem za vzniku prostředku, který obvykle obsahuje účinnou látku v rozmezí pohybujícím se od 0,5 do 10 % hmotnostních.

Granule se obvykle připravují takovým způsobem, aby velikost těchto částic se pohybovala v rozmezí od 1,676 milimetrů do 0,152 milimetrů, přičemž tyto granule mohou být připravovány aglomerací nebo impregnační technikou.

Obvykle tyto granule obsahují účinnou látku v množství pohybujícím se v rozmezí od 0,5 do 75 %, a dále obsahují 0 až 10 % hmotnostních přídavných látek, jako jsou například stabilizační přísady, povrchově aktivní látky, pomalu se uvolňující modifikátory a pojivové látky.

Tak zvané "tekuté prášky" mají formu relativně malých granulí, které mají relativně vysokou koncentraci účinné látky. Zemulgovatelné koncentráty obvykle obsahují kromě rozpouštědla, a v případě nutnosti ko-rozpouštědla, účinnou látku v množství pohybujícím se v rozmezí od 10 do 50 % hmotnostních, dále obsahují emulgační látky v množství v rozmezí od 2 do 20 % hmotnostních na daný objem prostředku a dále obsahují 0 až 20 % hmotnostních na daný objem prostředku dalších přídavných látek, jako jsou stabilizační přísady, penetranty a inhibitory koroze.

Suspenzní koncentráty jsou obvykle připravovány tak, aby byl získán stabilní, nesedimentující tekutý produkt, přičemž tyto prostředky obsahují obvykle účinnou látku v množství v rozmezí od 10 do 75 % hmotnostních, dále dispergační činidla v množství pohybujícím se v rozmezí od 0,5 do 15 % hmotnostních, a suspenzační činidla v množství pohybujícím se v rozmezí od 0,1 do 10 % hmotnostních, přičemž těmito suspenzačními látkami mohou být ochranné koloidní látky a thixotropní činidla, a dále ostatní přídavné látky v množství pohybujícím se v rozmezí od 0 do 10 % hmotnostních, přičemž těmito přídavnými látkami jsou například protipěnicí přísady, inhibitory koroze, stabilizační přísady, penetranty a pojiva, a dále mohou obsahovat vodu nebo organickou kapalinu, ve které je účinná látka v podstatě nerozpustná.

Rovněž mohou obsahovat organické pevné látky nebo anorganické soli v rozpuštěné formě v tomto prostředku za účelem napomáhání zabránění sedimentace nebo jako prostředky zabráňující zamrznání v případě použití vody.

Vodná disperze a emulze, například prostředky získané zředováním smáčitelného prášku nebo koncentrátu podle uvedeného vynálezu vodou, rovněž náleží do rozsahu uvedeného vynálezu. Tyto emulze mohou být typu voda v oleji nebo olej ve vodě a mohou mít tuhou majonezovou konzistenci.

Prostředky podle uvedeného vynálezu mohou rovněž obsahovat další jiné složky, jako například jednu nebo více sloučenin projevujících pesticidní, herbicidní nebo fungicidní účinky, nebo vábívé prostředky, jako jsou například feromony nebo potravinové přídavky, kterých se používá při přípravě vnařidel nebo lapacích prostředků.

Podle uvedeného vynálezu bylo rovněž zjištěno, že tepelná stabilita sloučenin a prostředků podle uvedeného vynálezu může být ještě zlepšena přidávkou stabilizujícího množství, které se obvykle pohybuje v rozmezí od 10 do 100 % hmotnostních vztaženo na obsah celé sloučeniny, určité organické dusíkové sloučeniny, jako je například močovina, dialkylmočoviny, thiomčovina nebo guanidinové soli nebo soli alkalických kovů slabých kyselin, jako jsou například hydrogenuhličitan, acetáty nebo benzoáty.

Vynález bude v následujícím ilustrován pomocí příkladů provedení.

P ř í k l a d 1

Příprava 3-formyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazinu.

Podle tohoto příkladu provedení se přidá triethylamin v množství 5,2 mililitrů k míchanému roztoku 2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazinu v množství 3,2 gramu v suchém dichlormethanu v množství 30 mililitrů, při teplotě okolí a pod atmosférou dusíku.

Takto získaný roztok se potom ochladí na teplotu -20°C a za míchání se potom přidává směsný anhydrid kyseliny mravenčí a kyseliny octové v množství 5,6 gramu v suchém dichlormethanu v množství 30 mililitrů, přičemž toto přidávání se provádí po kapkách.

Teplota takto získaného roztoku se potom ponechá stoupnout na 0°C s kontinuálním promícháváním během intervalu 30 minut. Tato reakční směs se potom nalije do směsi ledu a 2M roztoku kyseliny chlorovodíkové v množství 10 mililitrů.

Získaná organická vrstva se oddělí, promyje se 2M roztokem kyseliny chlorovodíkové v množství 50 mililitrů a potom vodou, a nakonec se usuší síranem hořečnatým. Použité rozpouštědlo se potom odstraní za sníženého tlaku a získaný zbytek se rekrystalizuje z chloroformu za vzniku požadovaného produktu ve formě žluté krystalické pevné látky. Teplota tavení takto získaného produktu se pohybuje v rozmezí od 138 do 140°C .

Analýza:	C	H	N
Vypočteno pro $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2\text{S}$	38,3 %	4,3 %	14,9 %
Nalezeno	38,5 %	4,3 %	14,5 %

P ř í k l a d 2

Insekticidní účinnost.

Insekticidní účinnost sloučenin podle uvedeného vynálezu byla zjišťována vůči následujícím druhům hmyzu:

Spodoptera littoralis /S.l./
Aedes aegypti /A.a./
Musca domestica /M.d./
Aphis fabae /A.f./.

Testovací metody použité pro každý druh škodlivého hmyzu jsou uvedeny dále. V každém testu, pokud nebude uvedeno jinak, byl 0,2% roztok nebo suspenze každé z testovaných sloučenin v 16,7% acetonu ve vodě, obsahující 0,04% Triton X-100 /obchodní označení/ postřikován na testované druhy hmyzu.

Při kontrolních pokusech byl použit kontrolní roztok vody, acetonu a Tritonu X-100 /obchodní označení/ ve stejných poměrných množstvích. Všechny testy byly provedeny za normálních podmínek, při kterých se vyskytuje daný hmyz, tzn. teplota $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ /měnící se osvětlení a vlhkost/.

/I/ *Spodoptera littoralis* /S.l./

Při tomto testu byly použity larvy ve druhém instaru. Testovaný roztok a kontrolní roztok byly postřikovány na oddělené petriho misky obsahující potravu, na které byly pěstovány larvy *Spodoptera littoralis*.

Poté co aplikovaný postřik uschnul byly misky infikovány deseti larvami ve druhém instaru. Úmrtnost byla zjišťována po 1 a po 7 dnech po aplikaci postřiku, přičemž byla vypočtena procentuální úmrtnost.

/II/ *Aedes aegypti* /A.a./

V tomto testu byly použity larvy ve čtvrtém instaru. Testovací roztoky obsahovaly 3 ppm účinné látky ve vodě, obsahující 0,04 % Tritonu X-100 /obchodní označení/. Při přípravě těchto roztoků byl na začátku použit aceton k rozpuštění, ovšem v následujícím stadiu byl ponechán odpařit.

Při provádění testu bylo deset larev ve čtvrtém instaru umístěno ve 100 mililitrech testovaného roztoku. Úmrtnost larev byla zjišťována po 48 hodinách, přičemž byla stanovena v procentech.

Všechny larvy, které přežily, byly potom vyživovány malým množstvím potravinových pelet pro zvířata, přičemž potom bylo stanoveno konečné procento úmrtnosti vzrostlého hmyzu a kukel poté, co se všechny larvy buďto zakuklily nebo přešly na dospělé jedince, nebo zahynuly.

/III/ *Musca domestica* /M.d./

Při tomto testu byly skupiny deseti 2 až 3 dny starých vzrostlých samičích much domácích /*Musca domestica*/ živěných starým mlékem, anestetizovaných účinkem kysličníku uhličitého, umístěny na petriho misky potažené filtračním papírem.

Tyto misky byly potom postřikovány testovanými prostředky, přičemž bylo použito postřikovacího přístroje pracujícího na principu logaritmického zředování. Mouchy byly v dalším udržovány na petriho miskách, přičemž byly vyživovány zředěným mléčným roztokem, který byl nakapáván na spodní plochu petriho misky a absorbován na filtrační papír. Úmrtnost byla zjišťována po 24 hodinách.

/IV/ *Aphis fabae* /A.f./

Testy podle tohoto provedení byly prováděny se vzrostlými černými mšicemi vyskytujícími se na fazolích /*Aphis fabae*/. Páry širokých fazolových listů na filtračním papíru v petriho

miskách byly vedle sebe postřikovány nestanoveným množstvím mšic v malých nádobkách pokrytých gázou. Po projití sprayem byly mšice naneseny na listy a na petriho misky byla umístěna víčka. Úmrtnost byla zjišťována po 24 hodinách.

Výsledky těchto uvedených testů jsou uvedeny v následující tabulce I, ve které jsou testované druhy hmyzu označeny zkratkami, uvedenými výše, a účinnost každé sloučeniny je vyjádřena procentální úmrtností:

- A znamená 90 - 100% úmrtnost,
- B znamená 50 - 80% úmrtnost,
- C znamená 0 - 40% úmrtnost.

T a b u l k a I

S.l.		A.a.		M.d.	A.f.
1 den	7 dní	2 dny	konečná		
A	A	A	A	A	A

P ř í k l a d 3

Měření stálosti sloučenin

Tento test je určen ke zjišťování stálosti sloučenin za podmínek, které se přibližně vyskytují na poli.

Jako testované druhy hmyzu byly v tomto postupu použity larvy ve třetím instaru *Heliothis zea*. Každá testovaná sloučenina byla rozpuštěna v 1,0 mililitru směsi xylenu a acetonu v poměru 1 : 1, přičemž bylo přidáno 0,1 mililitru povrchově aktivního činidla.

Potom byla přidána běžná užitková voda a objem byl upraven na 10,0 mililitrů. Tento roztok byl potom zředěn vodou za účelem přípravy postřikového dávkového ekvivalentu odpovídajícího 100 gramům účinné látky na hektar.

Rostliny bavlníku, pěstované v nádobách, o výšce 15 až 20 centimetrů byly upraveny na 2 listy a potom byly postřikovány za použití sprayové trysky. Pro každé ošetření bylo použito 10 rostlin.

Po postřiku byly dvě rostliny okamžitě infikovány 5 larvami, a zbývající rostliny byly udržovány v komoře opatřené řadou elektrických světel, které simulovaly sluneční záření. Dvě rostliny byly potom vyjmuty z komory 1 den, 2 dny, 4 dny a 7 dní po postřiku a infikovány 5 larvami.

Přes rostliny byly potom umístěny skleněné vrchlíky za účelem zabránění úniku larev. Úmrtnost larev byla zjišťována 48 hodin po infikování, přičemž byla vyjádřena procentuálně. Získané výsledky jsou uvedeny v následující tabulce II.

Testované sloučeniny:

- A : 3-formyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin /sloučenina podle uvedeného vynálezu/,
- B : 2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin /sloučenina podle patentu Velké Británie č. 1 576 120/,
- C : 3-acetyl-2-nitromethylen-tetrahydro-2H-1,3-thiazin /sloučenina podle patentu Spojených států amerických č. 4 052 388/.

T a b u l k a I I

Testovaná
sloučeninaProcentuální úmrtnost 48 hodin
po infikování
Dny po postřiku

	0	1	2	4	7
A	100	100	100	100	100
B	100	55	0	0	0
C	100	100	50	0	0

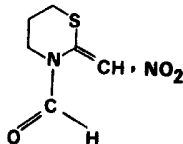
Z uvedených výsledků je patrné, že všechny testované sloučeniny způsobily uhynutí všech larev infikovaných na testované rostliny ihned po postřiku. Postřik ulpělý na rostlině 1 den po provedení postřiku sloučeninou podle dosavadního stavu techniky B ale již způsobil pouze 55% uhynutí těchto larev a 2 dny po provedení postřiku byla již sloučenina B zcela inaktivní.

Postřik ulpělý na rostlině 2 dny po provedení postřiku sloučeninou podle dosavadního stavu techniky C již způsobil pouze 50% uhynutí larev a po 4 dnech po provedení postřiku ošetřované rostliny byla již sloučenina C zcela inaktivní.

Na rozdíl od těchto výsledků způsobila sloučenina podle uvedeného vynálezu uhynutí larev všech ještě 7 dní po provedení postřiku na rostlinách infikovaných těmito larvami.

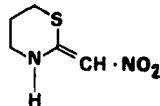
P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Insekticidní prostředek, který sestává z účinné látky a nosiče, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje 3-formyl-2-nitromethylenetetrahydro-2H-1,3-thiazin vzorce I



/I/.

2. Způsob výroby 3-formyl-2-nitromethylenetetrahydro-2H-1,3-thiazinu vzorce I jako účinné látky insekticidního prostředku podle bodu 1, vyznačující se tím, že se nechá reagovat 2-nitromethylenetetrahydro-2H-1,3-thiazin vzorce II



/II/

s anhydridem kyseliny mravenčí a alkanovou kyselinou se 2 až 8 atomy uhlíku v přítomnosti báze.