

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

262251

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 43/16

(22) Přihlášeno 01 08 86

(21) PV 5807-86.V

(40) Zveřejněno 16 08 88

(45) Vydáno 15 06 89

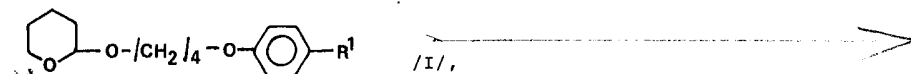
(75)

Autor vynálezu

KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., PRAHA, NĚMEC VÁCLAV RNDr. CSc.,
ČESKÉ BUDĚJOVICE, PEROUTKA MILOSLAV MVDr. CSc., VESELÝ VLADIMÍR ing. CSc.,
PRAHA

(54) Akaricidní prostředek a způsob přípravy účinné látky

Akaricidní prostředek, který jako
účinnou složku obsahuje látku obecného
vzorce I



kde R¹ značí alkylkarbonylskupinu
s maximálně 4 atomy uhlíku způsob přípravy
těchto látek. Biologické účinky těchto
látek byly vyzkoušeny na včelích roztočích
Varroa jacobsoni a na sviluškách chmelo-
vých.

Vynález se týká akaricidního prostředku a způsobu přípravy účinné látky. Klásické akaricidní prostředky, tj. přípravky k hubení roztočů (svilušek, klíšťat, zákožky svrabové, Varroy apod). jako jsou azobenzen, HCH, DDT již nesplňují všechny požadavky kladené v současné době na pesticidy. Kromě nepříznivých účinků na vyšší organismy živočišné říše a celkový negativní ekologický dopad odrazuje od jejich používání i značná resistance vznikající u stále většího počtu druhů škůdců vůči nim. Výzkum v tomto oboru proto směřuje k novým, ekologicky i jinak vyhovujícím látkám, jež by aspoň u určitých druhů likvidovaných škůdců nahradily nebo i předčily účinky výše zmíněných pesticidů.

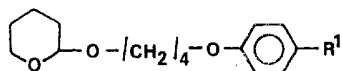
Z novějších látek s akaricidním účinkem používaných v rámci zemí RVHP je možno jmenovat: fenthiazin, kumafos (obchodní přípravek Perizin), malathion (Apiacaridin), amitraz (Taktic, Avartin, Varrescens, Apiwarol, Varramit, Hemovar), brompropylen (Folbex, Sineacar, Fumilat), případně směs obou posledně jmenovaných (Varaket) nebo směs kamphoru a thymolu (Arahnol) a některé účinné látky na rostlinné bázi (Varrabranlin, Kaz).

Avšak i tyto nově používané akaricidní přípravky jsou zvláště při dlouhodobějším odběru a při silném napadení včelstev roztoči pro včely toxické. Navíc po několikaletém jejich používání bylo prokázáno, že *Varroa jacobsoni* je například již vůči fenthiazinu odolná.

Proto i nadále způsobují roztoči přímé i nepřímé škody na včelstvech. Přímé v důsledku oslabení a uhynutí včelstva, například varroázou (původcem je roztoč *Varroa jacobsoni* Oudemans), nepřímé v důsledku častého a těžkého průběhu virových, bakteriálních a houbových onemocnění u oslabených včel. Přímé škody jsou ještě znásobeny nutností likvidace ohniska nákazy do okruhu 5 km od detegované přítomnosti Varroy. Tak například jen v roce 1985 bylo v českých zemích utraceno v důsledku výskytu varroázy 1 663 včelstev ve 47 okresech, počítaje v to i hl.m.Prahu, v 931 obcích a 3 683 stanovištích (Včelařství 39, 1986).

Invazí roztoče *Varroa jacobsoni* jsou včelstva vážně ohrožena nejen v Československu, ale prakticky na celém světě /Evropa, Asie, Afrika, Jižní Amerika, Dálný Východ atd./.

Podstatou předmětného vynálezu je akaricidní prostředek který jako účinnou složku obsahuje látky obecného vzorce I

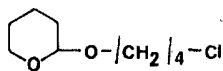


/I/

kde R¹ značí alkylkarbonylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku.

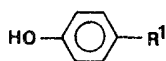
Tyto látky obecného vzorce I jsou chráněny AO č. 176 325.

Dalším významem vynálezu je způsob přípravy látek obecného vzorce I, jehož podstatou je, že se nechá 2,3-dihydropyran reagovat za přítomnosti kyselého katalyzátoru a při teplotě 10 až 20 °C se 4-chlorbutanolem za vzniku 2-/4-chlorbutoxy/-tetrahydropyranu vzorce II



/II/

kteřý dále reaguje se substituovaným fenolem obecného vzorce III



/III/

kde R^1 má výše uvedený význam při teplotě 60 až 80 °C v prostředí bezvodého aprotického rozpouštědla a jako je dimethylformamid, tetrahydrofuran, aceton a podobně, za přítomnosti alkalického činidla jako bezvodého uhličitanu draselného hydroxidu draselného nebo sodného, metanolátu sodného nebo hydridu sodného.

Vysoká účinnost a ekonomicky výhodná pořizovací cena zde popsaných sloučenin obecného vzorce I činí z nich nadějně substituenty výše zmiňovaných akaricidů.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladech provedení, aniž se na tyto výlučně omezuje.

P ř í k l a d

Ekvimolární množství 4-chlorbutanolu a 2,3-dihydropyranu /0,03 mol/ bylo mícháno za přítomnosti katalytického množství kyseliny paratoluensulfonové v atmosféře dusíku, za nepřístupu vzdušné vlhkosti po dobu 1,5 hodiny při teplotě 10 až 20 °C. Frakční destilací získaný produkt reakce 2-/4-chlorbutoxy/tetrahydropyran/ t.v. 88 až 92 °C /12 mmHg/ dále reagoval s ekvimolárním množstvím 4-hydroxypropiofenonu a KOH v prostředí bezvodého dimethylformamidu při teplotě 60 až 80 °C za vzniku konečného produktu [4-/2-tetrahydropyranyl-oxybutyl]-[4-propionylfenyl] etheru /60% výtěžek/. Při syntéze lze s výhodou postupovat i tak, že se neisolují meziprodukty jednotlivých reakčních stupňů. Čistota produktu byla ověřena metodou HPLC /SiO₂, 10 μm, eluční rozpouštědlo 0,7 % 2-propanolu v hexanu/.

MS analýza: 306 /M⁺, C₁₈H₂₆O₄/, 221 /C₁₃H₁₇O₃/, 177 /C₁₁H₁₃O₂/, 163 /C₁₀H₁₁O₂/, 151 /C₉H₁₀O₂/, 121 /C₇H₅O₂/, 85 /C₅H₉O/.

NMR analýza /CDCl₃/TMS/, 200 MHz.

NMR analýza /CDCl₃/TSM/, 200 MHz - ¹H-spektrum:

1,21 /t, 3H, J7,3/, 1,45 až 2,00 /m, 10H/, 2,95 /q, 2H, J7,3/, 3,50 /m, 2H/, 3,85 /m, 2H/, 4,06 /t, 2H, J6,3/, 4,60 /m, H/, 6,92 a 7,94 /m, 4H, J9,0/

¹³C-spektrum:

8,34 /q/, 19,54 /t/, 25,35 /t/, 26,01 /t/, 26,16 /t/, 30,63 /t/, 31,25 /t/, 62,26 /t/, 66,90 /t/, 67,81 /t/, 98,77 /d/, 113,98 /d/, 129,69 /s/, 130,05 /d/, 162,71 /s/, 199,31 /s/.

Biologická účinnost

testováno v terénních pokusech na včelnici u Vyšného Slavkova. Získané údaje jsou uvedeny v tabulce a porovnány s referenční látkou.

T a b u l k a

Látka	Včely živé	Včely mrtvé	Varroa j. živé	Mrtvé /odpadlé/
prékocén I /100 μl/	40	30	2	43
dtto II	47	3	8	40
sloučenina	88	12	0	30

T a b u l k a pokračování

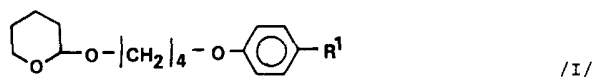
Látka	Včely živé	Včely mrtvé	Varroa j. živé	Mrtvé /odpadlé/
ob. vzorce I /R ¹ = COC ₂ H ₅ /				
kontaktní a. 50 μ l				
fumigantní a. 10 μ l	100	0	0	30

Poznámka: u prekocenu klíčkováno 50 včel, na všech Varroa j., jinak klíčkováno 100 včel, Varroa nejméně na 30 včelách. Kontaktní a.: odparek acetonového roztoku, fumigantní a.: odparek acetonového roztoku zapálen doutná v uzavřeném prostoru.

Hodnoty toxicity a oogenezy při testování sloučeniny obecného vzorce I/R¹ = COC₂H₅/ na *Tetranychus urticae*: po koncentraci 10⁻³ obj. % /kontaktní aplikace/: 2 až 3/I-II. Referentní látka precocen I 0/0, precocen II 0/0 /hodnoty 2 až 3 leží v rozmezí mezi 0, tj. žádný efekt a 4, tj. do 48 hodin všechny svlušky uhynou; hodnoty I-II leží v rozmezí mezi 0, tj. nakladeno 5 a více vajíček na samičku a IV, tj. nenakladeno žádné vajíčko.

P R E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Akaricidní prostředek vyznačený tím, že jako účinnou složku obsahuje látku obecného vzorce I



kde R¹ značí alkylkarbonylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku.

2. Způsob přípravy účinné látky obecného vzorce I podle bodu 1 vyznačený tím, že se nechá 2,3-dihydropyran reagovat za přítomnosti kyselého katalyzátoru a při teplotě 10 až 20 °C se 4-chlorbutanolem za vzniku 2-[4-chlorbutoxy]-tetrahydropyranu vzorce II



který dále reaguje se substituovaným fenolem obecného vzorce III



kde R¹ má výše uvedený význam při teplotě 60 až 80 °C v prostředí bezvodého aprotického rozpouštědla a jako je dimethylformamid, tetrahydrofuran, aceton a podobně, za přítomnosti alkalického činidla jako bezvodého uhličitanu draselného, hydroxidu draselného nebo sodného, metanolátu sodného nebo hydridu sodného.