

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **07.03.2000**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **12.03.1999 07.10.1999**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/124306 1999/158201**
(33) Země priority: **US US**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **14.08.2002**
(Věstník č. 8/2002)
(86) PCT číslo: **PCT/US00/05879**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/54591**

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 3298

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷ :

A 01 N 47/00

(71) Přihlašovatel:

BASF AKTIENGESSELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Treacy Michael Frank, Newtown, PA, US;
Borysewicz Raymond Frank, Hamilton Square, NJ, US;
Schwinghammer Kurt Allen, Yardley, PA, US;
Rensner Paul Erich, Yardley, PA, US;
Oloumi-Sadeghi Hassan, Yardley, PA, US;

(74) Zástupce:

Švorčík Otakar JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Synergické insekticidní kompozice

(57) Anotace:

Řešení se týká synergických insekticidních kompozic, obsahujících jako základní účinné složky antagonistu neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyclické laktony, amidinohydrazony, GABA antagonisty a ligandy acetylcholinových receptorů. Řešení se také týká způsobů synergického hubení hmyzu a ochrany užitkových plodin.

Synergické insekticidní kompozice

Oblast techniky

Předložený vynález se týká synergických insekticidních kompozic, obsahujících jako základní účinné složky antagonistu neuronových sodíkových kanálů v kombinaci jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyclické laktony, amidinohydrazony, GABA antagonisty a ligandy acetylcholinových receptorů. Předložený vynález se také týká způsobů synergického hubení hmyzu a ochrany užitkových plodin.

Dosavadní stav techniky

Byla vyvinuta insekticidní činnidla a kompozice pro hubení škodlivého hmyzu jako je agrohortikulturní hmyz, hygienický hmyz nebo dřevokazný hmyz a jsou používána v praxi jako jednoduché činnidlo nebo ve směsích. Nicméně jsou dále hledány ekonomicky účinné a ekologicky bezpečné insekticidní přípravky. Insekticidní kompozice, které by dovoľovaly snížené účinné dávky, poskytovaly zvýšenou bezpečnost pro životní prostředí a nižší výskyt rezistence hmyzu. Ačkoliv rotační aplikace činnidel pro hubení hmyzu, které mají různé způsoby působení, může přinést dobré výsledky při zvládávání hmyzu, tento způsob nemusí nutně přinést požadovaný účinek. Kromě toho i když bylo studováno

20.02.02

kombinované působení insekticidních činidel, nebylo vždy nalezeno vysoké synergické působení. Nalezení insekticidní kompozice, které nevykazuje křížovou rezistenci vzhledem k existujícím insekticidním činidlům, problémy s toxicitou a malý negativní vliv na životní prostředí, je velmi obtížné.

Cílem podle předloženého vynálezu je proto podat synergické insekticidní kompozice, které vykazují vysoké insekticidní působení současně se sníženým působením na užitkové plodiny a sníženou zátěží pro životní prostředí.

Dalším cílem předloženého vynálezu je přinést zvýšené synergické insekticidní působení a zvýšenou ochranu užitkových plodin.

Podstata vynálezu

Předložený vynález se týká synergické insekticidní kompozice, obsahující jako podstatné účinné složky synergicky účinné množství antagonisty neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyklické laktony, amidinohydrazony, antagonisty GABA (gama-aminobutyrová kyselina) a ligandy acetylcholinových receptorů.

Předložený vynález se také týká způsobu synergického

20.02.02

působení proti hmyzu, zahrnující kontakt uvedeného hmyzu se synergicky účinným množstvím antagonisty neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami zvolenými ze souboru, zahrnujícího pyrethroidy, sloučeniny typu pyrethroidů, rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, organofosfáty, karbamáty, formamidiny, makrocyclické laktony, amidinohydrazony, antagonisty GABA a ligandy acetylcholinových receptorů.

Předložený vynález se dále týká způsobu zvýšené ochrany užitkových rostlin proti napadení hmyzem.

Detailní popis předloženého vynálezu

Definice

"Ligand acetylcholinových receptorů", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená sloučeninu, která je schopna vazby na místo na acetylcholinovém receptoru.

Výraz "skupina A", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená insekticidní

- 1) pyrethroidní sloučeniny;
- 2) sloučeniny typu pyrethroidů;
- 3) rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu;
- 4) organofosfátové sloučeniny;
- 5) karbamátové sloučeniny;

20.02.02

- 6) formamidinové sloučeniny;
- 7) makrocyclické laktonové sloučeniny;
- 8) amidinohydrazonové sloučeniny;
- 9) sloučeniny, které jsou antagonisté GAGA; a
- 10) sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů.

"Halogenalkyl", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená alkylovou skupinu C_xH_{2x+1} , která má 1 až $2x+1$ atomů halogenů, které mohou být stejné nebo různé. Podobně výrazy "halogenalkenyl", "halogenalkinyl", "halogenalkoxy", "halogenfenyl" a podobně znamenají mono- až perhalogenovou substituci, kde atomy halogenů mohou být stejné nebo různé.

"Halogen", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená Cl, Br, I nebo F.

"Antagonista neuronových sodíkových kanálů", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená sloučeninu, která je schopna zabraňovat schopnosti neuronových buněk přenášet sodíkové ionty přes buněčnou membránu.

Výraz "sloučeniny typu pyrethroidů", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená ty sloučeniny, které jsou charakterizovány neesterově vázanou aryl-fenoxybenzylovou skupinou.

"Synergismus", jak je používán v této patentové přihlášce, znamená společné působení kombinace dvou nebo více

20.02.02

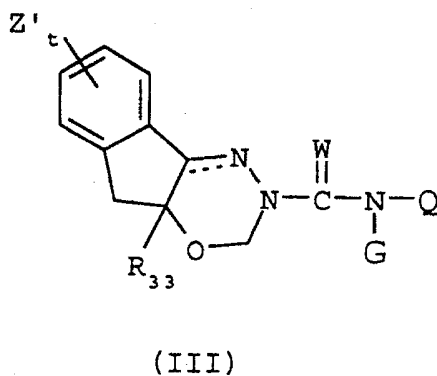
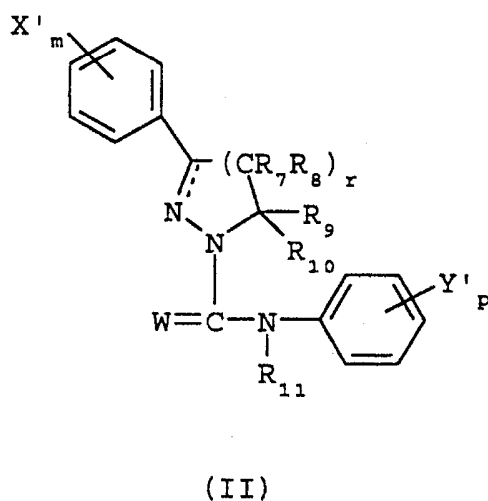
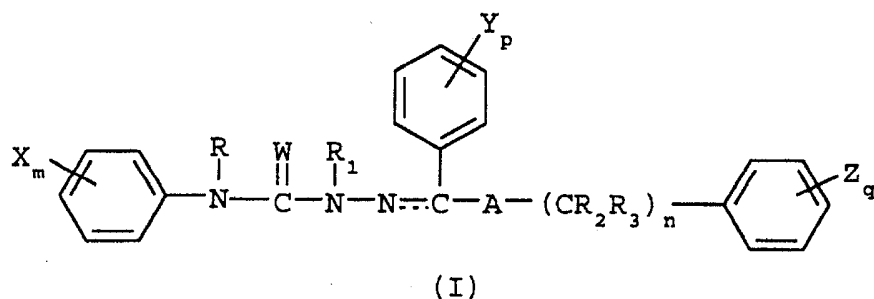
biologicky účinných složek, při kterém společný účinek dvou nebo více složek překračuje součet působení samotných složek.

Bylo překvapivě zjištěno, že kompozice, které obsahují kombinaci antagonisty neuronových sodíkových kanálů a další insekticidní složku přináší zvýšené insekticidní působení při nižších hladinách zkombinovaných účinných činidel, než je možno dosáhnout, pokud antagonistu neuronových sodíkových kanálů nebo další insekticidní složka jsou aplikovány samostatně.

Jak bylo uvedeno výše, výraz "antagonista neuronových sodíkových kanálů" označuje sloučeninu, která je schopna zabránit schopnosti neuronových buněk přenášet sodíkové ionty přes buněčnou membránu. Neuronové buňky tímto způsobem postižené nejsou schopny přenášet signály, což vede k paralýze a nakonec k mortalitě cílového organismu. Popis antagonistů neuronových sodíkových kanálů a způsobu jejich působení může být nalezen v *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 60: 177-185 nebo *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 37: 91-103.

Antagonisté neuronových sodíkových kanálů zahrnují sloučeniny jako jsou sloučeniny, které jsou popsány mezi jiným v U.S. 5,543,573; U.S. 5,708,170; U.S. 5,324,837 a U.S. 5,462,938. Příklady antagonistů neuronových sodíkových kanálů, použitelných v kompozicích podle předloženého vynálezu, jsou sloučeniny, které mají obecný strukturní vzorec

20.02.02



ve kterém

A představuje CR_4R_5 nebo NR_6 ;

W představuje O nebo S;

X, Y, Z, X', Y' a Z' představují nezávisle na sobě H;
atom halogenu; OH; CN; NO_2 ;

C_1 - C_6 -alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo
více atomy halogenu, skupinami C_1 - C_3 -alkoxy,
 C_1 - C_3 -halogenalkoxy, C_3 - C_6 -cykloalkyl,
 C_2 - C_6 -alkenyloxy nebo sulfonyloxy;

C_1 - C_6 -alkoxy popřípadě substituovaný jedním nebo
více atomy halogenu, skupinami C_1 - C_3 -alkoxy

- nebo C₃-C₆-cykloalkyl;
C₁-C₆-alkoxykarbonyl, C₃-C₆-cykloalkylkarbonyloxy,
fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více
atomy halogenu, skupinami C₁-C₄-alkyl, nebo
C₁-C₄-alkoxy;
aminokarbonyloxy popřípadě substituovaný jednou
nebo více skupinami C₁-C₃-alkyl;
C₁-C₆-alkoxykarbonyloxy; C₁-C₆-alkylsulfonyloxy;
C₂-C₆-alkenyl; nebo NR₁₂R₁₃;
m, p a q jsou nezávisle na sobě celé číslo 1, 2, 3, 4,
nebo 5;
n je celé číslo 0, 1 nebo 2;
r je celé číslo 1 nebo 2;
t je celé číslo 1, 2, 3 nebo 4;
R, R₁, R₂, R₃, R₄ a R₅ jsou nezávisle na sobě H nebo
C₁-C₄-alkyl;
R₆ představuje H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl,
C₁-C₆-alkoxyalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-halogenalkoxy,
C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₁-C₆-alkylkarbonyl,
C₁-C₆-alkoxy-karbonyl, C₁-C₆-alkylthio, nebo
C₁-C₆-halogenalkylthio;
R₇ a R₈ jsou nezávisle na sobě H; atom halogenu;
C₁-C₆-alkyl; C₁-C₆-alkylkarbonyloxy; nebo
fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více
atomy halogenu, skupinami CN, NO₂, C₁-C₆-alkyl,
C₂-C₆-halogen-alkyl, C₁-C₆-alkoxy nebo
C₁-C₆-halogenalkoxy;
R₉ a R₁₀ jsou nezávisle na sobě H, nebo C₁C₄alkyl;
R₁₁ je H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₁-C₄-alkyl-
karbonyl, C₁-C₆-alkoxykarbonyl, nebo C₁-C₆-halogen-

20.02.02

alkoxykarbonyl;

R_{12} a R_{13} jsou nezávisle na sobě H nebo C_1-C_6 -alkyl;

G je H;

C_1-C_6 -alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C_1-C_4 -alkoxy, C_1-C_6 -halogenalkoxy, CN, $NO_2S(O)_uR_{14}$, COR_{15} , CO_2R_{16} , fenyl nebo C_3-C_6 -cykloalkyl;

C_1-C_6 -alkoxy; C_1-C_6 -halogenalkoxy; CN; NO_2 ; $S(O)_u$, R_{17} ; COR_{18} ; CO_2R_{19} ;

fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, C_1-C_3 -halogenalkyl nebo C_1-C_3 -halogenalkoxy;

C_3-C_6 -cykloalkyl; nebo fenylthio;

Q je fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, SCN, NO_2 , $S(O)_uR_{20}$, C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -halogenalkyl, C_1-C_4 -alkoxyalkyl, C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -halogenalkoxy, nebo $NR_{21}R_{22}$;

u je celé číslo 0, 1 nebo 2;

R_{14} , R_{15} , R_{16} , R_{18} , R_{19} , R_{21} a R_{22} jsou nezávisle na sobě H nebo C_1-C_6 -alkyl;

R_{17} a R_{20} jsou nezávisle na sobě C_1-C_6 -alkyl nebo C_1-C_6 -halogenalkyl;

R_{33} je CO_2R_{34} ,

R_{34} je H, C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -halogenalkyl, fenyl nebo halogenfenyl; a konfigurace s tečkovanou čarou C $\cdots$ N představuje dvojnou vazbu nebo jednoduchou vazbu (to znamená C-N nebo C=N); nebo

a jejich stereoisomery.

Výhodní antagonisté neuronových sodíkových kanálů, vhodné pro použití v kompozici podle předloženého vynálezu, jsou ty sloučeniny obecného vzorce I, II nebo III, ve kterých tečkovaná čára konfigurace C $\cdots$ N představuje dvojnou vazbu.

Výhodnější antagonisté neuronových sodíkových kanálů, vhodné pro použití v kompozici podle předloženého vynálezu, jsou ty sloučeniny obecného vzorce I nebo obecného vzorce III, ve kterých tečkovaná čára konfigurace C $\cdots$ N představuje dvojnou vazbu. Obzvláště výhodní antagonisté neuronových sodíkových kanálů, vhodné pro použití v kompozici podle předloženého vynálezu, jsou ty sloučeniny obecného vzorce I nebo obecného vzorce III, ve kterých

W je O;

X je trifluormethoxy a je v poloze 4;

Y je trifluormethyl a je v poloze 3;

Z je CN a je v poloze 4;

A je CH₂;

n je 0;

m, p a q jsou všechny 1;

R a R₁ jsou oba H;

Z je C₁;

R₃₃ a G jsou oba CO₂CH₃;

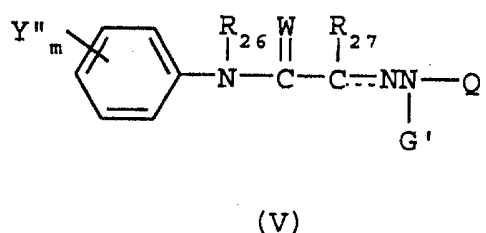
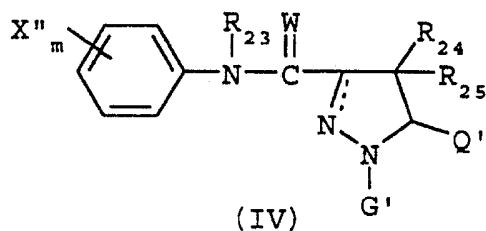
Q je p-(trifluormethoxy)fenyl; a

tečkovaná čára konfigurace C $\cdots$ N představuje dvojnou vazbu; nebo jejich stereoisomery.

Další sloučeniny, použitelné jako antagonisté neuronových sodíkových kanálů zahrnují sloučeniny, které jsou popsány mezi jiným v U.S. 5,116,850 a U.S. 5,304,573. Příklady

20.02.02

dalších antagonistů neuronových sodíkových kanálů, vhodných pro použití v kompozici podle předloženého vynálezu, jsou ty sloučeniny, které mají obecný strukturní vzorec



ve kterém

W je O nebo S;

X' a Y' jsou nezávisle na sobě H; atom halogenu; CN;
SCN;

C₁-C₆-alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami NO₂, CN, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-alkylthio, fenyl, halogenfenyl, C₁-C₄-alkylsulfonyl, C₁-C₄-halogenalkylsulfonyl, nebo C₁-C₄-alkoxykarbonyl;

C₂-C₄-alkenyl; C₂-C₄-halogenalkenyl; C₂-C₄-alkinyl;

C₂-C₄-halogenalkinyl; C₃-C₆-cykloalkyl;

C₃-C₆-halogenocykloalkyl;

fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, NO₂, C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkylthio, C₁-C₄-alkylsulfonyl nebo

20.02.02

C₁-C₄-halogenalkylsulfonyl;

C₁-C₄-alkylkarbonyl; C₁-C₄-halogenalkylkarbonyl;

nebo NR₂₈R₂₉;

m je celé číslo 1, 2, 3, 4 nebo 5;

G' je fenyl popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X';

5-členný heteroaromatický kruh, obsahující jeden nebo dva heteroatomy zvolené ze souboru, zahrnujícího 0 nebo 1 atom kyslíku, 0 nebo 1 atom síry a 0, 1 nebo 2 atomy dusíku, přičemž uvedený 5-členný heteroaromatický kruh je vázán prostřednictvím atomu uhlíku a je popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X'; nebo

6-členný heteroaromatický kruh, obsahující jeden nebo dva heteroatomy zvolen ze souboru, zahrnujícího 0 nebo 1 atom kyslíku, 0 nebo 1 atom síry a 0, 1 nebo 2 atomy dusík, přičemž uvedený 6-členný heteroaromatický kruh je vázán prostřednictvím atomu uhlíku a je popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X';

Q' je H; C₁-C₆-alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, C₁-C₃-alkoxy, C₁-C₆-alkoxykarbonyl, nebo fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, CN, NO₂, C₁-C₄-alkyl,

C_1-C_4 -halogenalkyl, C_1-C_4 -alkylsulfonyl nebo
 C_1-C_4 -alkyl-sulfinyl;

C_2-C_6 -alkenyl; C_2-C_6 -alkinyl; nebo fenyl popřípadě
 substituovaný jednou až třemi skupinami, které
 mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze
 souboru, zahrnujícího X' ;

R_{23} , R_{24} , R_{25} , R_{26} , R_{27} , R_{28} a R_{29} jsou nezávisle na sobě H
 nebo C_1-C_4 -alkyl; a

tečkovaná čára konfigurace $C \cdots N$ představuje dvojnou
 vazbu nebo jednoduchou vazbu (to znamená $C-N$ nebo
 $C=N$);

nebo jejich stereoisomer.

Další sloučeniny, které jsou výhodní antagonisté
 neuronových sodíkových kanálů podle předloženého vynálezu,
 jsou ty sloučeniny obecného vzorce IV nebo V, ve kterých
 tečkovaná čára konfigurace $C \cdots N$ představuje dvojnou vazbu.

Další sloučeniny, které jsou výhodní antagonisté
 neuronových sodíkových kanálů, vhodné pro použití v
 kompozicích podle předloženého vynálezu, jsou ty sloučeniny
 obecného vzorce IV nebo V, ve kterém W je O; X'' a Y'' jsou
 nezávisle na sobě H nebo C_1-C_6 -halogenalkyl; m je 1; R_{23} ,
 R_{24} , R_{25} , R_{26} a R_2 jsou H; G je fenyl popřípadě
 substituovaný jedním nebo více atomy halogenu; Q' je
 halogenfenyl nebo C_1-C_4 -alkyl popřípadě substituovaný
 jednou fenylovou nebo halogenfenylovou skupinou; a
 tečkovaná čára konfigurace $C \cdots N$ představuje dvojnou vazbu;
 nebo jejich stereoisomery.

20.02.02

Druhá účinná složka insekticidní kompozice podle předloženého vynálezu zahrnuje jednu nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A:

- 1) pyrethroidní sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je cypermethrin, cyhalothrin, cyfluthrin, permethrin a podobně;
- 2) sloučeniny typu pyrethroidů, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je ethofenprox, silafluofen a podobně;
- 3) rekombinantní nukleopolyhedroviry schopné exprese hmyzího toxinu, výhodně hmyzího neurotoxinu jako je hmyzí toxin *Androctonus australis* (AaIT), například HzNPV-AaIT;
- 4) organofosfátové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je profenofos, acefát, sulprofos, malathion, diazinon, methyl parathion, terbufos a podobně;
- 5) karbamátové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je methomyl, thiodikarb, fenothiokarb, a podobně;
- 6) formamidinové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je amitraz, chlordimeform, hydramethylnon, chlorfenamidin a podobně;
- 7) makrocyclické laktonové sloučeniny, o kterých je známo,

20.02.02

že jsou insekticidně účinné, jako je spinosad, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin, moxidectin a podobně;

8) amidinohydrazonové sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je hydramethylnon;

9) GABA antagonistické sloučeniny, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je fipronil, endosulfan a podobně;

10) sloučeniny, které jsou ligandy acetylcholinových receptorů, o kterých je známo, že jsou insekticidně účinné, jako je imidacloprid, acetamiprid, nitenpyram, thiamethoxam a podobně.

Popis výše uvedených komerčně dostupných sloučenin může být nalezen mezi jiným v The Pesticide Manual, 11. vydání, British Crop Protection Council (1997). Popis rekombinantních nukleopolyhedrovirů, schopných exprese hmyzího toxinu, zahrnuje práci Treacy a kol., Proceedings Beltwide Cotton Conference (1999), str. 1076-1083.

Výhodné kompozice podle předloženého vynálezu jsou ty kompozice, které obsahují antagonistu neuronových sodíkových kanálů obecného vzorce I nebo obecného vzorce III v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami zvolenými ze souboru, zahrnujícího Skupinu A.

Výhodnější kompozice podle předloženého vynálezu jsou ty kompozice, které obsahují sloučeninu obecného vzorce I nebo

20.02.02

obecného vzorce III, ve kterém

W je O;

X je trifluormethoxy a je v poloze 4;

Y je trifluormethyl a je v poloze 3;

Z je CN a je v poloze 4;

A je CH₃;

n je 0;

m, p a q jsou nezávisle na sobě 1;

R a R₁ jsou nezávisle na sobě H;

Z' je Cl;

R₃₃ a G jsou nezávisle na sobě CO₂CH₃;

Q je p-(trifluormethoxy)fenyl; a

tečkovaná čára konfigurace C-N představuje dvojnou vazbu, v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího Skupinu A.

Každá ze sloučenin obecného vzorce I, II, III, IV a V zahrnuje asymetrická centra, která se mohou nacházet v stereoisomerické formě R nebo formě S. Předložený vynález zahrnuje také formu R nebo formu S nebo směsi obsahující formu R nebo formu S v libovolném poměru. U sloučenin obecného vzorce III je výhodná forma S.

Výhodně mohou být sloučeniny, které jsou antagonisté neuronových sodíkových kanálů a jsou obecného vzorce I, II, III, IV nebo V nebo jejich směsi, připraveny pro použití s druhou insekticidně účinnou složkou a popřípadě dalšími obvyklými adjuvans. Uvedený přípravek může být dispergován v pevném nebo kapalném ředidle pro aplikaci na hmyz, jeho potravu, místo pro množení nebo životní prostředí jako

20.02.02

kapalný sprej nebo jako pevný prášek nebo práškový koncentrát.

Účinné složky kompozice podle předloženého vynálezu mohou být upraveny odděleně jako smáčitelný prášek, emulzifikovatelný koncentrát, vodný nebo kapalný suspenzní koncentrát nebo v libovolné jiné formě, která je obvykle používána pro čínidla pro hubení hmyzu a rozmíchán v nádrži na poli vodou nebo jinou lacinou kapalinou pro aplikaci jako kapalná sprejová směs. Odděleně připravené kompozice mohou také být aplikovány postupně.

Výhodně mohou kompozice podle předloženého vynálezu být připraveny jako návnadové kompozice, obsahující synergicky účinné množství kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů plus jedné nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A a pevnou nebo kapalnou požitelnou výživnou substanci. Výhodná návnadová kompozice obsahovat přibližně 0,01 % to 20 % hmotn. účinné složky, výhodně antagonisty neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s hydramethylnonem.

Při použití podle současné praxe mohou kompozice podle předloženého vynálezu být aplikovány na listy rostlin nebo stvoly rostlin nebo životní prostředí hmyzu nebo na místo výskytu hygienického hmyzu ve formě zředěného spreje, připraveného z libovolného výše uvedeného přípravku. Poměr základní účinné složky kompozice podle předloženého vynálezu je přibližně 1 hmotnostní díl antagonisty neuronových sodíkových kanálů na přibližně 0,01-100

hmotnostních dílů jedné nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A.

Kompozice podle předloženého vynálezu jsou vynikající insekticidní kompozice a jsou obzvláště užitečné pro hubení agrohortikulturního hmyzu, hygienického hmyzu nebo dřevokazného hmyzu. Uvedené kompozice jsou vysoce účinné pro ochranu růstu a sklizně následujících plodin: luštěniny jako jsou sojové boby, fazole, hrách a další luštěniny a podobně stejně tak jako bavlna, píce, zelí a kapusta, listová zelenina, tabák, chmel, rajská jablka, brambory, okrasné květiny jako jsou chryzantémovité květiny, révy jako je vinná réva, dýně, tykev nebo meloun a ovocné stromy jako je třešeň, hruška, jablko nebo citrusové stromy, od napadení hmyzem.

Bylo zjištěno, že synergické insekticidní kompozice podle předloženého vynálezu jsou vysoce účinné proti široké třídě hmyzů lepidoptera a coleoptera jako je *Helicoverpa zea* (bavlníková můra), *Heliothis virescens* (tabáková larva), *Leptinotarsa decemlineata* (mandelinka bramborová), *Diabrotica* spp. (kukuřičný červ) a podobně.

Kompozice podle předloženého vynálezu mohou být výhodně použity pro prevenci a hubení hygienického hmyzu nebo obecného zdraví škodlivého hmyzu jako je: *Diptera*, například domácí mouchy, komáři a podobně; *Hymenoptera*, například mravenci, vosy a podobně; *Blattaria*, například švábi; a podobně.

Kompozice podle předloženého vynálezu mohou dále být obzvláště užitečné pro prevenci a hubení dřevokazného hmyzu jako jsou termiti (Isoptera), dřevokazní mravenci (Hymenoptera), dřevokazní brouci (Coleoptera) a podobně.

Tyto a další výhody předloženého vynálezu se mohou stát zřejmějšími ze souboru příkladů uvedených dále. Tyto příklady jsou uvedeny pouze jako ilustrace předloženého vynálezu a nejsou zamýšleny jako jakékoli omezení předmětu předloženého vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a druhého insekticidu

V tomto příkladu byly zkoumány *Heliothis zea* (bavlníková můra), *Heliothis virescens* (tabáková larva) a na pyrethroidy rezistentní larvy *Heliothis virescens*, které byly získány z laboratorních kolonií. Na pyrethroidy rezistentní *H. virescens* byly odvozeny od kmene PEG [Campannola & Plapp, Proceedings of Beltwide Cotton Conference (1988)].

Bavlníkové listy byly ponořeny do roztoků v 1:1 obj. acetonu a vodě testované sloučeniny nebo roztoků kombinace

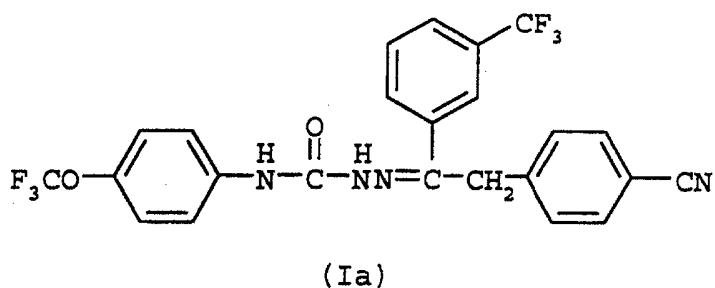
testovaných sloučenin po dobu přibližně 3 vteřiny. Po ponoření byly listy ponechány schnout na vzduchu po dobu 2-3 hodin. Jako testovací prostředí byly použity plastové destičky pro biologické testy s vícenásobnými otevřenými jamkami (4,0 x 4,0 x 2,5 cm). Do každé jamky byl umístěn řez ošetřeného listu, navlhčený bavlněný knot a jedna larva v třetím mezistádiu, vše bylo zakryto adhezivním průhledným plastovým listem s větracími otvory a udržováno za konstantního fluorescenčního světla při teplotě přibližně 27 °C po předem určenou dobu. Mortalita/morbidita larev byla hodnocena po pěti dnech od ošetření. Všechny pokusy byly opakovány 4-5-krát v randomizovaném úplném bloku s 16-32 larvami na jeden pokus. Použitím obvyklé log-probitové analýzy byla určena LC_{50} pro každý pokus.

Při použití výše uvedeného protokolu byl antagonist neuronových sodíkových kanálů (Sloučenina A) hodnocen sám v dávkách 0,1 ppm, 1,0 ppm a 10,0 ppm a v kombinaci s 1,0 ppm druhé insekticidní sloučeniny. Výsledky jsou ukázány v Tabulce I.

Tabulka I

Druhá účinná sloučenina	Dávka		Sloučenina A ¹			
	(ppm)		Dávka			
		(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)	(ppm)
cypermethrin	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	
amitraz	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	
fipronil	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	
acetamiprid	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	
spinosad	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	
thiodicarb	0	0	0,1	1,0	10,0	
	1,0	0	0,1	1,0	10,0	

¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů
obecného vzorce Ia



Příklad 2

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a amidinohydrazonu

V tomto testu byli použiti dospělí samci německého švába (*Blattella germanica*). Pro každý test byla mletá dávka 4,0 g krmiva pro psy Purina Dog Chow (Hi-Pro Glo®) zpracovávána acetonovým roztokem testované sloučeniny samotné nebo v kombinaci s druhou testovanou sloučeninou. Po ošetření byl aceton odpařen a ošetřené krmivo pro psy bylo umístěno do 3/4 librového plastového pohárku, který byl umístěn do útočiště vyrobeného ze skládaných listů savého papíru umístěného do plastové krabice (16" D x 11" Š x 6" V).

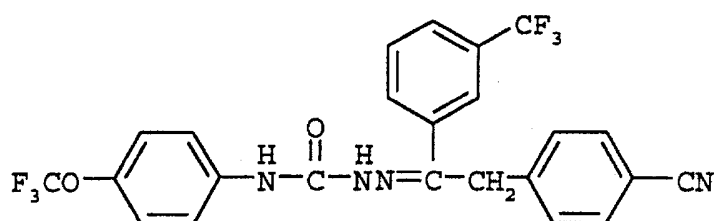
Plastová krabice (testovací oblast) byla také opatřena jednou librovou lahví s úzkým hrdlem se dvěma knoty vloženými do hrdla lahve. Kontrolní krabice byla připravena stejným způsobem s použitím mletého psího krmiva, ošetřeného acetonem laboratorního stupně čistoty. Každý pokus byl opakován třikrát. Do každé oblasti bylo umístěno 20 zdravých dospělých samců švábů, kteří byli pěstováni v hmyzinci. Testovací oblasti byly potom drženy při teplotě 76 °F a mortalita byla určována denně vizuálním zkoumáním. Získaná data jsou uvedena v Tabulce II.

Tabulka II

Testovaná sloučenina	Účinná složka	Mortalita					
		Dnů po ošetření					
		3	4	5	6	7	8
A ¹	0,05	0	0	0	0	0	0
A	0,10	1,7	11,7	11,7	11,7	18,3	18,3
A	0,50	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
B ²	1,00	0	5,0	28,3	71,7	90,0	93,3
A+B	0,05+1,0	0	20,0	41,7	81,7	95,0	98,3
A+B	0,10+1,0	0	21,7	51,7	88,3	95,0	95,0
A+B	0,50+1,0	16,7	58,3	80,0	95,0	98,3	100,0
Kontrola	0	0	1,7	3,3	3,3	3,3	5,0

¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů
obecného vzorce Ia

²Sloučenina B = hydramethylnon



(Ia)

Jak je možno vidět z dat, uvedených v Tabulce II, kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů s amidinohydrazonovým insekticidem vykazuje synergický účinek při hubení hmyzu.

20.02.02

Příklad 3

Zhodnocení synergického insekticidního účinku kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů a rekombinantního nukleopolyhedroviru schopného exprese hmyzího toxinu

V tomto experimentu byly použity larvy *Helicoverpa zea* (bavlníková můra), získané z laboratorní kolonie. Testované sloučeniny byly rozpuštěny v roztoku 1:1 obj. aceton/voda. Jako testovací oblasti byly použity plastové destičky pro biologické pokusy (C-D International, Pitman, NJ). Každá deska obsahovala 32 otevřených jamek 4,0 x 4,0 x 2,5 cm. Do každé jamky se vleje dávka (5 ml) umělého krmiva na bázi obilných klíčků a sojové mouky (Southland Products, Lake Village, AR). Po zatvrdnutí krmiva bylo na jeho povrch do každé jamky přepipetováno 0,4 ml testovacího roztoku. Testovací roztoky byly rovnoměrně rozetřeny na povrch krmiva uchopením desky a jejím jemným kýváním ze strany na stranu. Desky potom byly drženy ve větraném prostoru po dobu přibližně 2 hodiny, dokud byla na povrchu krmiva patrná voda. Jedna čtyři dny stará larva *H. zea* byla potom umístěna na povrch krmiva v každé jamce. Po infestaci larev byla každá jamka zakryta adhezivním průhledným plastovým listem s větracími otvory.

Všechny testovací oblasti byly potom udržovány pod konstantním fluorescenčním světlem za teploty přibližně 27 °C po celou dobu trvání pokusu. Mortalita larev byla určována 2, 3, 4 a 7 dní po ošetření. Larva byla považována

20.02.02

za mrtvou, pokud vykazovala jen velmi malý nebo žádný pohyb a to i poté, kdy pokusnou deskou bylo třepáno. V každém pokusu bylo použito 32 larev.

Získaná data jsou ukázána v Tabulce III.

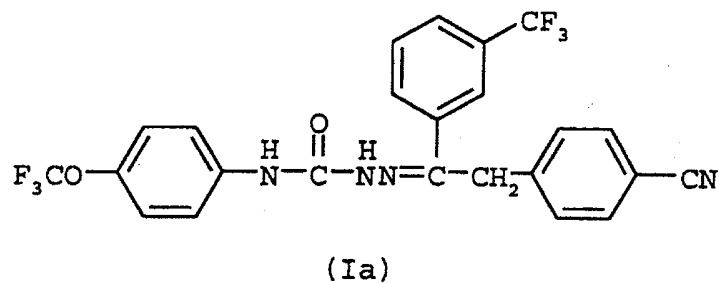
Tabulka III

Testovaná sloučenina	Konc. účinné složky	% mortality			
		Dnů po ošetření			
		2	3	4	7
A ¹	0,1 ppm	43,8	46,9	53,1	53,1
B ²	1000 OB ³ /ml	3,1	34,4	50,0	62,5
B	500 OB/ml	0,0	9,4	18,8	40,6
B	100 OB/ml	3,1	3,1	3,1	15,6
A+B	0,1+1000	87,5	90,6	93,8	96,9
A+B	0,1+500	75,0	78,1	84,4	87,5
A+B	0,1+100	62,5	75,0	75,0	78,1
Kontrola	0	3,1	3,1	3,1	3,1

¹Sloučenina A = antagonist neuronových sodíkových kanálů
obecného vzorce Ia

²Sloučenina B = HzNPV-AaIT, Helicoverpa zea;
nukleopolyhedrovirus exprimující hmyzí
toxin Androctonus australis

³OB = virálních okluzních těles (occlusion
bodies)



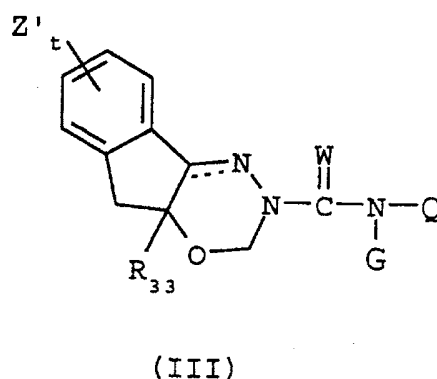
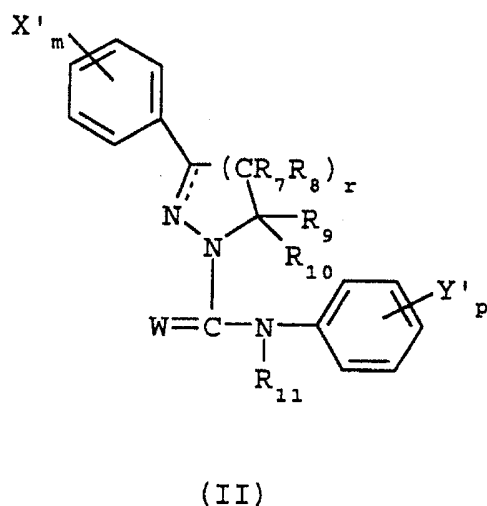
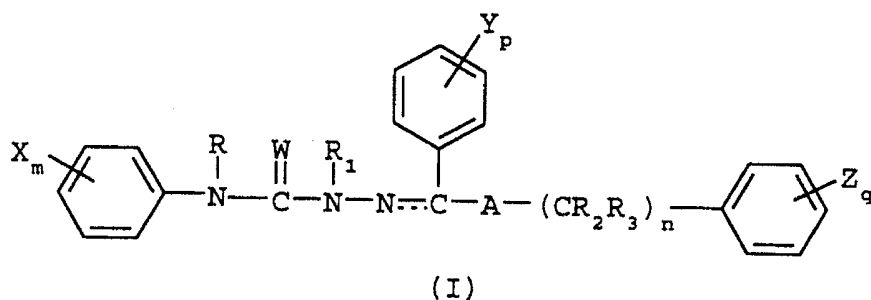
Jak je možno vidět z dat, uvedených v Tabulce III, kombinace antagonisty neuronových sodíkových kanálů s rekombinantním nukleopolyhedrovirem, který je schopen exprese hmyzího toxinu, vykazuje synergický účinek při hubení hmyzu.

Zastupuje:

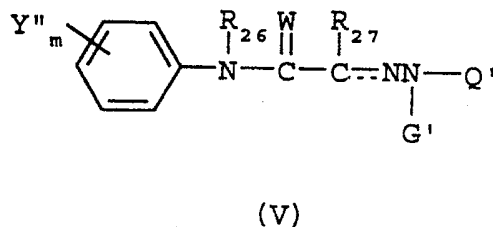
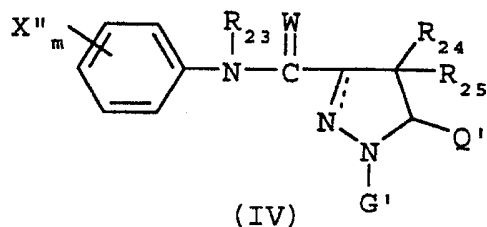
dr. O. Švorčík

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Synergická insekticidní kompozice, **vyznačující se tím**, že obsahuje synergicky účinné množství antagonisty neuronových sodíkových kanálů v kombinaci s jednou nebo více sloučeninami, zvolenými ze souboru, zahrnujícího Skupinu A, kde antagonista neuronových sodíkových kanálů je sloučenina obecného vzorce



20.02.02



ve kterém

A je CR_4R_5 nebo NR_6 ;

W je O nebo S;

X, Y, Z, X', Y' a Z' jsou nezávisle na sobě H; atom halogenu; OH; CN; NO_2 ;

C_1 - C_6 -alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C_1 - C_3 -alkoxy, C_1 - C_3 -halogenalkoxy, C_3 - C_6 -cykloalkyl, C_2 - C_6 -alkenyloxy nebo sulfonyloxy;

C_1 - C_6 -alkoxy popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C_1 - C_3 -alkoxy nebo C_3 - C_6 -cykloalkyl;

C_1 - C_6 -alkoxykarbonyl, C_3 - C_6 -cykloalkylkarbonyloxy, fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C_1 - C_4 -alkyl, nebo C_1 - C_4 -alkoxy;

aminokarbonyloxy popřípadě substituovaný jednou nebo více C_1 - C_3 -alkylovými skupinami;

C_1 - C_6 -alkoxykarbonyloxy; C_1 - C_6 -alkylsulfonyloxy;

C_2 - C_6 -alkenyl; nebo $NR_{12}R_{13}$;

m, p a q jsou nezávisle na sobě celé číslo 1, 2, 3, 4, nebo 5;

20.02.02

- n je celé číslo 0, 1 nebo 2;
 r je celé číslo 1 nebo 2;
 t je celé číslo 1, 2, 3 nebo 4;
 R, R₁, R₂, R₃, R₄ a R₅ jsou nezávisle na sobě H nebo C₁-C₄-alkyl;
 R₆ představuje H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₁-C₆-alkoxyalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-halogenalkoxy, C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₁-C₆-alkylkarbonyl, C₁-C₆-alkoxykarbonyl, C₁-C₆-alkylthio nebo C₁-C₆-halogenalkylthio;
 R₇ a R₈ jsou nezávisle na sobě H; atom halogenu; C₁-C₆-alkyl; C₁-C₆-alkylkarbonyloxy; nebo fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, NO₂, C₁-C₆-alkyl, C₂-C₆-halogenalkyl, C₁-C₆-alkoxy nebo C₁-C₆-halogenalkoxy;
 R₉ a R₁₀ jsou nezávisle na sobě H nebo C₁-C₄-alkyl;
 R₁₁ je H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₁-C₄-alkylkarbonyl, C₁-C₆-alkoxykarbonyl nebo C₁-C₆-halogenalkoxykarbonyl;
 R₁₂ a R₁₃ jsou nezávisle na sobě H nebo C₁-C₆-alkyl;
 G je H; C₁-C₆-alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₆-halogenalkoxy, CN, NO₂S(O)_uR₁₄, COR₁₅, CO₂R₁₆, fenyl nebo C₃-C₆-cykloalkyl;
 C₁-C₆-alkoxy; C₁-C₆-halogenalkoxy; CN; NO₂; S(O)_uR₁₇; COR₁₈; CO₂R₁₉; fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, C₁-C₃-halogenalkyl, nebo C₁-C₃-halogenalkoxy;
 C₃-C₆-cykloalkyl; nebo fenylthio;

20.02.02

Q je fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, SCN, NO₂, S(O)_uR₂₀, C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxyalkyl, C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-halogenalkoxy nebo NR₂₁R₂₂;

u je celé číslo 0, 1 nebo 2;

R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₈, R₁₉, R₂₁ a R₂₂ jsou nezávisle na sobě H nebo C₁-C₆-alkyl;

R₁₇ a R₂₀ jsou nezávisle na sobě C₁-C₆-alkyl nebo C₁-C₆-halogenalkyl;

R₃₃ je CO₂R₃₄;

R₃₄ je H, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, fenyl nebo halogenfenyl;

X" a Y" jsou nezávisle na sobě H; atom halogenu; CN; SCN;

C₁-C₆-alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami NO₂, CN, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-alkylthio, fenyl, halogenfenyl, C₁-C₄-alkylsulfonyl, C₁-C₄-halogenalkylsulfonyl, nebo C₁-C₄-alkoxykarbonyl;

C₂-C₄-alkenyl; C₂-C₄-halogenalkenyl; C₂-C₄-alkinyl;

C₂-C₄-halogenalkinyl; C₃-C₆-cykloalkyl;

C₃-C₆-halogen-cykloalkyl;

fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více

atomy halogenu, skupinami CN, NO₂, C₁-C₄-alkyl,

C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy,

C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkylthio,

C₁-C₄-alkylsulfonyl nebo

C₁-C₄-halogenalkylsulfonyl;

C₁-C₄-alkylkarbonyl; C₁-C₄-halogenalkylkarbonyl;
nebo NR₂₈R₂₉;

G' je fenyl popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X";

5-členný heteroaromatický kruh, obsahující jeden nebo dva heteroatomy, zvolený ze souboru, zahrnujícího 0 nebo 1 atom kyslíku, 0 nebo 1 atom síry a 0, 1 nebo 2 atomy dusíku, přičemž 5-členný heteroaromatický kruh je vázán prostřednictvím atomu uhlíku a je popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X"; nebo

6-členný heteroaromatický kruh, obsahující jeden nebo dva heteroatomy zvolené ze souboru, zahrnujícího 0 nebo 1 atom kyslíku, 0 nebo 1 atom síry a 0, 1 nebo 2 atomy dusíku, přičemž uvedený 6-členný heteroaromatický kruh je vázán prostřednictvím atomu uhlíku a je popřípadě substituovaný jednou nebo více skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X";

Q' je H; C₁-C₆-alkyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, CN, C₁-C₃-alkoxy, C₁-C₆-alkoxykarbonyl, nebo

fenyl popřípadě substituovaný jedním nebo více atomy halogenu, skupinami CN, NO₂, C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkylsulfonyl nebo C₁-C₄-alkyl-sulfinyl;

20.02.02

C₂-C₆-alkenyl; C₂-C₆-alkinyl; nebo fenyl popřípadě substituovaný jednou až třemi skupinami, které mohou být stejné nebo různé a jsou zvoleny ze souboru, zahrnujícího X';

R₂₃, R₂₄, R₂₅, R₂₆, R₂₇, R₂₈ a R₂₉ jsou nezávisle na sobě H nebo C₁-C₄-alkyl; a

tečkovaná čára konfigurace C-N představuje dvojnou vazbu nebo jednoduchou vazbu;

nebo její stereoisomer.

2. Kompozice podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že antagonist neuronových sodíkových kanálů je sloučenina obecného vzorce I nebo III a tečkovaná čára konfigurace G-N představuje dvojnou vazbu.

3. Kompozice podle nároku 2, **vyznačující se tím**, že

W je O;

X je trifluormethoxy a je v poloze 4;

Y je trifluormethyl a je v poloze 3;

Z je CN a je v poloze 4;

A je CH₂;

n je 0;

m, p a q jsou všechny 1;

R a R₁ jsou oba H;

Z' je Cl;

R₃₃ a G jsou oba CO₂CH₃; a

Q je p-(trifluormethoxy)-fenyl.

4. Kompozice podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že jedna

20.02.02

nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A jsou cypermethrin, cyhalomethrin, cyfluthrin, permethrin, ethofenprox, silafluofen, fipronil, endosulfon, imidacloprid, acetamiprid, nitenpyram, thiamethoxam, profenofos, acephát, sulprofos, malathion, diazinon, methyl parathion, terbufos, methonyl, thiodicarb, fenothiocarb, amitraz, chlordimeform, chlorfenamidin, avermectin, emamectin, milbemectin, nemadectin nebo moxidectin.

5. Kompozice podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že jedna nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A, je rekombinantní nukleopolyhedrovirus, schopný exprese hmyzího toxinu.

6. Kompozice podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že jedna nebo více sloučenin, zvolených ze souboru, zahrnujícího Skupinu A, je hydramethylnon.

7. Způsob synergického hubení hmyzu, **vyznačující se tím**, že zahrnuje uvedení hmyzu do kontaktu s kompozicí podle libovolného z nároků 1-6.

8. Způsob podle nároku 7, **vyznačující se tím**, že hmyz je zvolen ze souboru, zahrnujícího Blattaria, Isoptera, Diptera a Hymenoptera.

9. Způsob podle nároku 8, **vyznačující se tím**, že hmyz je lepidoptera nebo coleoptera.

10. Způsob ochrany rostlin před zamořením a napadením

20.03.02

hmyzem, **vyznačující se tím**, že zahrnuje aplikaci synergicky účinného množství kompozice podle libovolného z nároků 1-6 na listy nebo stvoly uvedené rostliny.

Zastupuje:

dr. O. Švorčík