



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

254526

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 53/00

(22) Přihlášeno 10 04 86

(21) PV 2593-86.N

(40) Zveřejněno 14 05 87

(45) Vydáno 15 09 88

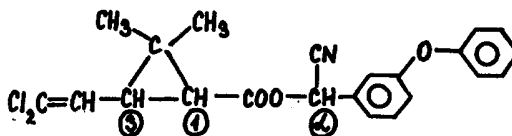
(75)
Autor vynálezu

ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc., ARNOLD ZDENĚK ing. DrSc.,
PÁNKOVÁ MAGDALENA ing. CSc., TICHÝ MILOŠ ing. CSc.,
DVOŘÁK DALIMIL ing. CSc., KRÁL VLADIMÍR RNDr. CSc., PRAHA,
HODAČOVÁ JANA ing., KLÁŠTEREC nad Ohří, STIBOR IVAN ing. CSc.,
MOSTECKÝ JIŘÍ akademik, VOTAVA VLADIMÍR ing., PRAHA

(54) Insekticidní prostředek

Insekticidní prostředek na bázi směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylové vzorce I spočívá v tom, že obsahuje stereoisomery absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3R, alfa-R, 1S, 3S, alfa-S, 1S, 3S, alfa-R v rozmezí hmotnostních poměrů 1:1:1:1 až 4:1:1:4.

I



Vynález se týká nového insekticidního prostředku.

Je známo, že některé estery cyklopropanových kyselin vykazují významnou insekticidní účinnost. Možnost využití esterů 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylové kyseliny jako insekticidního prostředku byla poprvé navržena čs. autory (J. Farkaš, F. Šorm: Collection Czech. Chem. Commun. 22, 2 230, 1959). Jejich práce iniciovala další rozsáhlý výzkum, jehož výsledkem byla syntéza alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-di-methyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylové vzorce I s mimořádnou insekticidní účinností (K. Naumann: Chemie der synthetischen Pyrethroid-Insektizide, str. 10, Springer Verlag, Berlin, 1981).

Tato látka, známá též pod technickým názvem Cypermethrin, obsahuje v molekule tři asymetrické uhlíky, označené ve vzorci I arabskými číslicemi 1 a 3 na cyklopropanovém kruhu a řeckým písmenem alfa na benzylovém uhlíku, což umožňuje existenci celkem osmi samostatných stereoisomerů, lišících se navzájem absolutní konfigurací a popřípadě též geometrickým uspořádáním substituentů (cis nebo trans) na cyklopropanovém kruhu. Pro popis těchto stereoisomerů se v tomto spise použije následující značení:

Isomer	konfigurace
A	1R, 3R, alfa-S
B	1R, 3R, alfa-R
C	1R, 3S, alfa-S
D	1R, 3S, alfa-R
E	1S, 3S, alfa-S
F	1S, 3S, alfa-R
G	1S, 3R, alfa-S
H	1S, 3R, alfa-R

Insekticidní účinnost jednotlivých isomerů látky vzorce I je dosud známa pouze částečně. Některé výsledky biologických testů však ukazují (např. P. Ackermann, F. Bourgeois, J. Drabek: Pestic. Sci. 11, 169 (1980)), že mezi jednotlivými stereoisomery mohou existovat rozdíly v rozmezí několika řádů. Nalezená účinnost klesá v pořadí stereoisomerů A C B D E, F, G, H.

Přestože uvedené pořadí poskytuje určité vodítko pro formulaci optimálního insekticidního prostředku na bázi látky vzorce I, je nutné brát současně v úvahu další závažné faktory, a to zejména

- a) stávající možnosti stereoselektivní syntézy nejúčinnějších isomerů, resp. jejich směsí,
- b) ekonomická hlediska takové stereoselektivní syntézy,
- c) možnost vzájemného synergického nebo antagonistického působení různých isomerů přítomných ve směsi.

Význam těchto faktorů zčásti vyplývá z následujícího přehledu současného stavu techniky:

Většina dosud popsaných syntéz látky vzorce I je nestereoselektivní nebo převládá tvorba méně účinných isomerů (viz např. K. Naumann: Chemie der synthetischen Pyrethroid-Insektizide, str. 23 a následující, Springer Verlag, Berlin, 1981). Ve světě dosud proto převládá výroba směsi všech osmi stereoisomerů vzorce I, v níž jsou jednotlivé isomery obsaženy přibližně v statistickém poměru. Teprve nedávno byly nalezeny způsoby stereoselektivní a ekonomické přípravy směsi, sestávající z enantiomerního páru isomerů A a F v poměru 1:1 a v technickém měřítku bylo započato s jejich výrobou. Výsledky testů insekticidní účinnosti uvedené směsi isomerů A a F však pravděpodobně nejsou zcela uspokojivé, neboť nejméně ve dvou případech bylo nalezeno signifikantní působení faktoru antagonismu mezi těmito dvěma isomery, snižující insekticidní účinnost prostředku (M. Elliott, A.W. Farnham, N.J. Jones, D.M. Doderlund: Pestic. Sci. 9, 112, (1978)).

Výsledné působení synergických a antagonistických faktorů ve směsi isomerních insekticidů

nelze na základě znalosti současné techniky předvídat. Výsledky některých testů ukazují, že ve směsi osmi isomerů látky vzorce I se antagonistické faktory signifikantně neprojevují a v některých situacích snad převládají synergické faktory (viz např. I.A. Black a spol., Proc. BCPC, Brighton, Conf. 1979, str. 377).

Antagonistický efekt podobný tomu, který byl nalezen u směsi isomerů A a F byl prokázán i u isomerů deltamethrinu (M. Elliott a spol.: Pestic. Sci. 9, 112, 1978). Podobné skutečnosti byly prokázány u resmethrinu a allethrinu (J.C. Wickham: Pestic. Sci. 7, 273, 1976). Pro směsi optických isomerů jiných pyrethroidů bylo naopak nalezeno uplatnění synergického faktoru (M. Ohno a spol., Pestic. Sci. 7, 241, 1976). Insekticidní účinnost směsi stereoisomerů tudíž nelze jednoduše hodnotit na základě účinnosti jednotlivých obsažených isomerů, ale je nutno směs vždy posuzovat jako nedílný celek.

Uvedené nevýhody odstraňuje insekticidní prostředek podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že jako účinnou látku obsahuje směs čtyř stereoisomerů A, B, E, F, to jest stereoisomerů absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3R, alfa-R, 1S, 3S, alfa-S a 1S, 3S, alfa-R látky vzorce I, a to v rozmezí poměrů 1:1:1:1 až 4:1:1:4.

Novým a užitečným aspektem prostředku podle vynálezu je nečekaně vysoká insekticidní účinnost. Překvapivou je přitom okolnost, že insekticidní účinnost prostředku podle vynálezu je nejen vyšší nežli účinnost známé isomerní směsi látek vzorce I sestávající ze všech osmi stereoisomerů A-H v zhruba statistickém poměru, ale v některých provedených testech je rovněž vyšší nežli účinnost komerčního prostředku obsahujícího enantiomerní pár stereoisomerů A a F v poměru 1:1, přestože obsah isomeru A, jenž sám o sobě je insekticidně nejúčinnější, je v prostředku podle vynálezu nižší.

Insekticidní prostředek podle vynálezu lze použít v libovolné formulaci o sobě známé z aplikací přírodních či syntetických pyrethroidních insekticidů. Kromě účinné látky může prostředek obsahovat nosič, neionogenní povrchově aktivní látku a obvyklé synergicky působící sloučeniny. Prostředek může být aplikován nejrozličnějšími způsoby, například formou popraše, granulátu, suspenze, emulze, roztoku, aerosolu atd. V závislosti na způsobu aplikace lze volit buď kapalný nosič, jakým je například voda, alkoholy, uhlovodíky nebo jiná organická rozpouštědla, minerální rostlinné nebo živočišné oleje nebo lze volit pevný nosič, jakým je například talek, hlínka, silikagel, perlit a podobně.

Uvedené prostředky s výhodou obsahují 0,005 až 20 % hmotnostních účinné látky. Prostředky lze výhodně použít pro potírání hmyzu zejména v zemědělství, ovocnářství, lesnictví, při veterinárních aplikacích a v domácnostech.

V příkladech jsou popsány některé testy insekticidní účinnosti.

P ř í k l a d 1

Účinnost na jednotlivé organismy byla sledována u tří isomerních směsí nebo isomerů esteru vzorce I. Složení jednotlivých směsí bylo označeno takto:

- Látka 1 Směs isomerů A, B, E, F - každý 25 %
- Látka 2 Cypermethrin (komerční - 40 % cis isomerů)
- Látka 3 Směs isomerů A, B, E, F v poměru 4:1:1:4.

Složení účinné látky podle vynálezu bylo stanoveno takto: Kvantifikace jednotlivých složek byla provedena vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií. Byla použita kolona 25x0,5 cm Spherisorb S5CN; eluent směs n-hexan- 0,2% tetrahydrofuranu. Tímto způsobem byla totálně rozdělena dvojice isomerů A, F od dvojice isomerů B, E. Jednotlivé dvojice isomerů nevykazují optickou otáčivost a jsou tudíž racemáty; odtud vyplývá, že poměr isomerů A:F i B:E je ve směsi roven poměru 1:1.

Stanovení poměru isomerních dvojic A, F a B, E se provádělo pomocí vnitřního standardu (1,3-dichlor-4,6-dinitrobenzen) s přesností ± 4 %. Typické retenční časy pro uvedené isomerní dvojice jsou 16 a 14 min. při průtoku 2 ml/min. Touto metodikou bylo zjištěno, že poměr isomerů v látce 3 je 4:1:1:4 (A:B:E:F) a v látce 1 pak 1:1:1:1. Chemická identifikace separovaných racemických dvojic isomerů byla provedena spektrálně (NMR, IČ) porovnáním s automatickými vzorky získanými známými literárními postupy.

a) Studium účinnosti na mouchu domácí

Testovaným hmyzem jsou mouchy domácí smíšeného pohlaví. Podání účinné látky se provede topickou aplikací 1 μ l acetonového roztoku do dorzálního thoraxu testovaného hmyzu. Použije se 50 hmyzích jedinců a 24 hodin po aplikaci se provede stanovení úmrtnosti. Provede se 5 těchto stanovení a vypočte se letální dávka LD_{50} . Dávky jsou uvedeny v μ g na jedince.

Látka	1	2	3
Dávka 20	98 %	62 %	100 %
10	62 %	34 %	88 %
2,5	22 %	12 %	32 %
LD_{50}	7,3	16,8	4,1

b) Studium účinnosti na larvy Spodoptera Littoralis

Testy byly opět provedeny topickou aplikací 1 μ l roztoku účinné látky v acetonu na dorzální thorax každého jednotlivce. Bylo použito 30 housenek ve 4. stadiu larvy a LD_{50} se vypočítalo z 5 po sobě jdoucích stanovení úmrtnosti po 24 hodinách.

Látka	1	2	3
Dávka 5	91 %	76 %	100 %
2,5	76 %	46 %	91 %
1,5	54 %	28 %	77 %
0,5	26 %	11 %	40 %
LD_{50}	1,3	2,8	0,6

c) Studium insekticidní účinnosti na Phaeton cochlearie

Stanovení bylo provedeno popsanou metodikou (M. Elliot a spol., Pestic. Sci. 9, 112 (1978)) a relativní molární účinnosti takto získané jsou:

1	2	3
1 100	500	1 400

P ř í k l a d 2

Skleníkový pokus

Účinné látky byly označeny takto:

Látka 1 Směs isomerů A, B, E, F v poměru 1:1:1:1

Látka 2 Směs isomerů A, F v poměru 1:1

Látky byly aplikovány postřikem na kulturu okurek napadených mšicí skleníkovou. Úhyn hmyzích jedinců je uveden v tabulce.

koncentrace prostředku	látka 1	látka 2
0,000 1	72,0	66,9
0,000 3	86,7	84,7
0,001	94,0	94,7
0,003	99,8	99,4

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Insekticidní prostředek na bázi směsi isomerů alfa-kyano-3-fenoxybenzylesteru kyseliny 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylové vzorce I vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje stereoisomery absolutní konfigurace 1R, 3R, alfa-S, 1R, 3R, alfa-R, 1S, 3S, alfa-S, 1S, 3S, alfa-R v rozmezí hmotnostních poměrů 1:1:1:1 až 4:1:1:4.

1 výkres

254526

I

