



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P960596 A2

HR P960596 A2

(12) PRIJAVA PATENTA

(51) MKP⁶: **C 07 D 233/44**
A 01 N 43/56

(21) Broj prijave: P960596

(22) Datum podnošenja prijave patenta: 18.12.1996.

(43) Datum objave prijave patenta: 28.02.1998.

(31) Broj prve prijave: 60/008,913 (32) Datum podnošenja prve prijave: 20.12.1995. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(71) Podnositelj prijave:

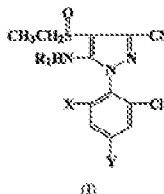
(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

Bayer S.A.S., 16, rue Jean-Marie Leclair, 69009 Lyon, FR
Charles Lee Haas, 702 Buckingham Road, Garner, 27529 NC, US
Michael, Thomas Pilato, 206 Livingstone Dr., Cary, 27513 NC, US
Tai-Teh Wu, 200 Collinson Drive, Chapel Hill, 27514 NC, US
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **NOVI PESTICIDI**

(57) Sažetak: Izum se odnosi na 1-arilpirazole formule (I)



gdje su X, Y i R₁ definirani kao u opisu, i njihova upotreba kao pesticida.

HR P960596 A2

Područje izuma

Izum se odnosi na novu supstanciju 5-amino-4-etilsulfinil-1-arilpirazol, smjesu koja sadržava istu, postupak pripreme i uporebu kao insekticida.

Stanje danas

U literaturi je poznato da 5-amino-4-etilsumpor sadržava pirazole. European Patent Publikation No. 0295117 prikazuje 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometil-fenil)-4-etilsulfenilpirazol i 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etansulfonilpirazol (supstancije 70 i odnosno 81), koje su opisane da imaju općenito dobra pesticidna svojstva i da su u kontakt sprej testu posebno učinkovite protiv moljca *Plutella xylostella*. Međutim, sistemsko djelovanje insekticida je mnogo rjeđe svojstvo od tipičnog kontaktnog djelovanja. Pojam "sistemski" opisuje da se kemijska tvar absorbira preko biljke nakon folijarnog raspršivanja, tretiranja sjemena, močenja sjemena, tretiranja tla, tretiranje izoranog tla granulama ili raspršivanjem, i transportom preko sistema biljke. To su značajne prednosti supstancije koja se može aplicirati ispod- i oko djela biljke koji je u kontaktu sa tlom i posjeduje sistemsku aktivnost kao što je toksičnost biljke za štetnike. Značajno je da sistemski insekticidna aktivnost može osigurati kontrolu insekata na mjestima gdje je nedjelotvoran direktan kontakt ili je upitan za suzbijanje insekata koji sišu, koji često napadaju druge dijelove biljaka i koji su teško pristupačni, kao što su donje strane pojedinih dijelova. Ove vrste insekata, npr. kao što su afide i stjenice bilja, kukci koji bodu, koje nalazimo u pamuku, žitaricama, povrću, i drveću voća. European Patent Publication No 0295117 obuhvaća u općim pojmovima, daje mogućnost da N-fenilpirazoli imaju sistemski svojstva, ali ne daje primjer za ta svojstva. PCT zahtjev WO 87/03781 isto daje pesticidno aktivne N-fenilpirazole ali isto nedostaje specifična sistemski korisnost.

Zato je predmet ovog izuma osigurati nove supstancije koje imaju sistemski insekticidna svojstva.

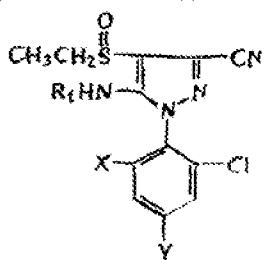
Nadalje, predmet ovog izuma je osigurati supstancije koje imaju visoku razinu sigurnosti za sisavce i organizme koji žive u vodi.

Nadalje predmet ovog izuma je osigurati supstancije koje imaju svojstva koja su upotrebljiva protiv štetnika koji se nalaze i ne-poljoprivrednim područjima.

Ti i drugi predmeti ovog izuma proizaći će iz opisa koji slijedi i biti će objašnjeni u cijelosti ili pojedinačno u iznesenom patentu.

Sažetak patenta

Izneseni patent osigurava 5-amino-4-etilsulfinilpirazoli formule (I):



(I)

gdje je X klor ili brom; Y je trifluorometil ili trifluorometoksi i ri je vodik, metil ili etil.

Neočekivano, nađeno je da te supstancije osiguravaju veoma korisnu i sistemsku aktivnost koja ima prednost u suzbijanju insekata štetnika. Nadalje, supstancije pokazuju visoki stupanj sigurnosti za sisavce i organizme koji žive u vodi.

Detaljni opis patenta

Od gore navedenih supstancija formule (I) prednost ima ona gdje je X klor i Y je trifluorometil.

Isto tako, prednost ima supstancija formule (I) u kojoj je ri vodik ili metil.

Osobitu prednost imaju supstancije formule (I) koje uključuju slijedeće:

1. 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfinilpirazol;
2. 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometoksifenil)-4-etilsulfinilpirazol;
3. 5-amino-1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfinilpirazol;
4. 5-amino-1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometoksifenil)-4-etilsulfinilpirazol;
5. 3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometoksifenil)-4-etilsulfinil-5-metilaminopirazol;
6. 3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfinil-5-etilaminopirazol; i
7. 1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometoksi)fenil-4-etilsulfinil-5-etilaminopirazol ;

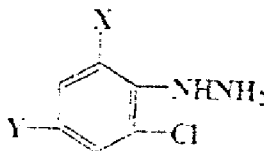
Brojevi 1 do 7 označavaju supstancije o kojima će biti govora kasnije.

Od navedenih supstancija, supstancije 1 i 5 imaju najveću prednost.

METODE ILI POSTUPAK EC PROIZVODNJE

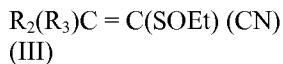
Gore navedena supstancija formule (I) može se proizvesti adaptacijom poznatih metoda, tj. ranije upotrebljivanih metoda ili opisanih u literaturi, naprimjer kao što su kasnije opisane.

U suglasnosti s oblikom u ovom izumu, supstancije gore navedene formule (I), u kojoj je R_1 vodik, može se proizvesti hidrazin reakcijom formule II ili dodavanjem soli kiseline istoj:



(II)

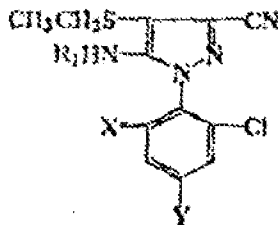
gdje je X i Y definirano kao i u supstanciji formule III:



gdje je R_2 ciano i R_3 klor ili flor (prednost ima klor).

Reakcija se općenito provodi u inertnom otapalu, prednost ima eter ili tetrahidrofuran i optimalno je u prisustvu baze (tj. trietilamina ili natrijevog acetata) i na temperaturi od 0°C do temperature da bi se postigao refluks otapala. Kada se kiselinu dodaje sol upotrebljava se hidrazinska reakcija (prednost ima hidroklorid) općenito je učinkovita u prisustvu baze kao što alkalne soli metala (tj. natrijev ili kalijev acetat, karbonat ili bikarbonat).

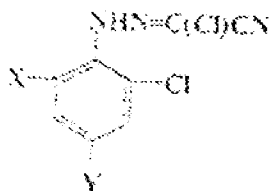
U suglasnosti sa daljnjim oblikom iznesenog izuma, supstancije gore navedene formule (I) mogu se proizvesti oksidacijom supstancije formule (IV):



(IV)

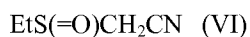
i kojoj su R_1 , X i Y definirani naprijed, uz upotrebu sredstva za oksidaciju. Reakcija se općenito odvija u otapalu (tj. trifluorooctenol kiseline, diklorometanu ili metanolu) uz upotrebu sredstva za oksidaciju kao što je vodikov peroksid ili metaklorperbenzolna kiseline na temperaturi između -30°C i točke vrenja otapala. Najveću prednost imaju uvjeti kada se koristi vodikov peroksid ili metanol.

U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma, supstancije gore navedene formule (I) može se proizvesti reakcijom kao i supstancija formule V

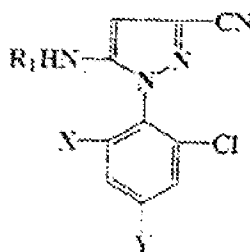


(V)

gdje su X i Y naprijed definirani, sa supstancijom formule VI:



Prednost ima molarni omjer reaktanata oko 1:1. Reakcija se općenito provodi u prisutnosti bezvodnog inertnog organskog otapala (npr. etanola) i molarnog ekvivalenta baze (npr. natrijevog etoksida) na temperaturi od 0° do 50°C. U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma, supstancije naprijed navedene formule (I) mogu se proizvesti reakcijom kao i supstancija formule (VII):

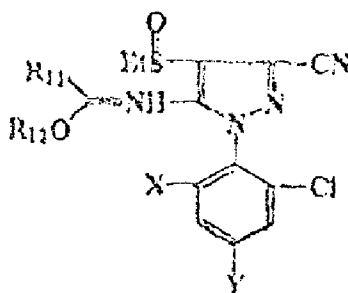


(VII)

gdje su X, Y i R₁ naprijed definirani, kao u formuli EtS (O) Z₁, gdje je Z₁ ostatna skupina. Prednost ima halogen kao ostatna skupina, posebno brom, klor ili fluor.

U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma, supstancije gore navedene formule (I), u kojoj je ri metil ili etil može se proizvesti reakcijom koja je kao i kod gore navedene formule (I) u kojoj je ri vodik sa sredstvom za metilaciju ili etilaciju u prisutnosti baze. Prednost ima sredstvo za metilaciju što uključuje metil halide, tj. jodometan, brommetan i klometan, etil jodid kao sredstvo za etilaciju ima prednost. Reakcija se može provoditi u različitim medijima uključujući aprotionska i protionska otapala. Primjer za aprotionska otapala je tetrahidrofuran (THF), dimetilformamid (DMF), toluen i eter, primjer protionskih otapala uključuje vodu i alkohole (kao što je etanol i izopropilni alkohol). Reakcija se uobičajeno provodi na temperaturi -20°C do 250°C prednost ima -5°C do 150°C. Odgovarajuća baza uključuje hidride (npr. natrijev ili kalijev hidrid), karbonate (npr. kalijev karbonat) ili organske baze (npr. ortotilamin ili guanidin, kao što je tetrametil guanidin), amide (npr. natrijev ili kalijev amid) ili alkoksidi (npr. natrijev metoksid ili kalijev metoksid).

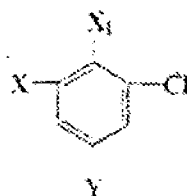
U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma, supstancije gore navedene formule (I), u kojoj je ri metil ili etil može se proizvesti reakcijom koja je kao i kod supstancije formule (I) u kojoj je ri vodik sa ortoformatom formule CH (OR₁₂)₃ ili MeC(OR₁₂)₃, gdje je R₁₂ alkil, daje supstanciju formule (VIII) :



(VIII)

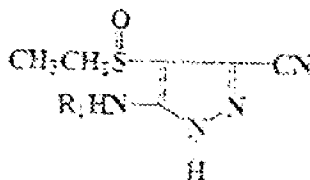
gdje su R_{12} , X i Y naprijed definirani, a R_H je vodik ili metil, koji je odgovarajuće tretiran sa sredstvom za redukciju. Prednost ima reakcija koja se provodi sa ortoformatom formule $CH(OR_{12})_3$ ili $MeC(OR_{12})_3$ u prisutnosti kiselog katalizatora kao što je hidroklorna kiselina, p-toluensulfonska kiselina, i Lewis-ova kiselina (npr. aluminijev klorid, bortriklorid, bortrifluorid i cinkklorid). Reakcija se optimalno može provoditi u mediju različitog polariteta i sposobnosti otapanja. Tipična reakcija provodi se na temperaturi -20°C do 350°C , prednost ima 50°C do 200°C . Reakcija se može olakšati azeotropnim pomakom nastalog alkohola kao nusprodukta tijekom reakcije. Supstancije gore navedene formule (VIII) su nove i sastavni su dio dolje navedenog izuma.

U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma, supstancija formule (I), može se proizvesti reakcijom supstancije formule (IX)



(IX)

u kojoj su X i Y gore definirani, a X_1 je halogen, sa supstancijom formule (X):



(X)

gdje je R_1 gore definiran. Zajednička reakcija može se provoditi u inertnom otapalu koje može otapati oba reaktanta za spajanje i može biti organskog ili anorganskog podrijetla ili smjesa istih. Odgovarajuća otapala uključuju DMF, THF, metanol i vodu. Reakcija se može katalizirati upotrebom katalizatora, kao što karbonati metala, hidroksidi metala, organske baze kao što su amin ili guanidin ili hidridi kao natrijev hidrid. Reakcija se može provoditi na temperaturi -20°C do 250°C .

Supstancije formule (II), (III), (IV), (V), (VI); (VII); (IX) i (X) su poznate ili mogu se proizvesti primjenom ili prilagodbom poznatih metoda.

Slijedeći primjeri koji ne ograničavaju i referentni primjeri ilustriraju proizvodnju supstancije koja je predmet izuma i intermedijere u njihovoj proizvodnji.

Primjer 1:

Proizvodnja 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfonilpirazol (Supstancija 1)

Otopini 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilpirazola (22.25g, 0.058 mol.) u metanolu dodamo

otopinu sumporne kiseline (1.5g) u izopropanolu. Vodikov peroksid (6.95 g, 0.2 mol., 30% vodena otopina) doda se na temperaturi do 60 C. Nakon 2 sata, reakcijsku smjesu filtriramo i sakupimo nastalu krutinu koju isperemo s metanolom. Filtrat sakupimo i miješamo 30 minuta. Krutinu sakupimo i osušimo na zraku. Sakupljenu krutinu rekristaliziramo iz metanola i dobijemo nevedenu supstanciju (18.4 g), talište je na oko 174°C.

Postupkom na istovjetan način, proizvedene su slijedeće supstancije:

- 5-amino-3-ciano-1-(2,6-diklor-4-trifluorometoksifenil)-4-etilsulfonilpirazol (Supstancija 2), t.t. 178°C;
- 5-amino-1-(2-brom-6-klor-4-trifluorometilfenil)-4-etil sulfonilpirazol (Supstancija 3), t.t. 157°C;
- 5-amino-1-(2-brom-6-klor-4-trifluorometoksifenil)-4-etil sulfonilpirazol (Supstancija 4), t.t. 173°C;

Primjer 2:

Proizvodnja 3-ciano-1-(2, 6-diklor-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfonil-5-metilaminopirazol (Supstancija 5)

Smjesi 5.3 g 1-(2,6-dikloro-4-trifluorometil)fenil-3-ciano-4-etilsulfonil-5-etoksimetileniminopirazol u octenoj kiseline dodamo 1.47 g (23.4 mmol.) natrijevog cianoborhidrida u 4 dijela na sobnoj temperaturi tijekom 2 sata. Smjesa se nalazi između vode i diklormetana. Organski sloj se osuši na bezvodnom natrijevom sulfatu a otapalo se ispari. Ostaci se očiste tankoslojnom kromatografijom na silikagelu upotrebom 60% etil acetata u heksanu i dobijemo 2.1 g 3-ciano-1-(2,6-diklor-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfonil-5-metilaminopirazol (kao bijelu krutinu, točka taljenja 154-155°C).

Ispitivanje čistoće proizvoda označeno je slijedećim:

Analitički: $C_{14}H_{11}Cl_2F_3N_4O_1S_1$

Računski: C 40.89; H 2.70; N 13.62; Cl 17.24; S 7.80;

Nađeno: C 40.52; H 2.85; N 12.97; Cl 17.09; S 7.97;

Postupkom na isti način, proizvedene su slijedeće supstancije:

- 3-ciano-1-(2, 6-diklor-4-trifluorometil) fenil-4-etil sulfinil-5-etilaminopirazol (Supstancija 6), t.t. 142°C;
- 1-(2-brom-6-klor-4-trifluorometoksi)fenil-4-etil sulfinil-5-etilaminopirazol (Supstancija 7), t.t. 133°C;

Referentni primjer 1

Proizvodnja 1-(2,6-dikloro-4-trifluorometil)fenil-3-ciano-4-etilsulfinil-5-etoksimetileniminopirazol

U 5.0 g (12.7 mmol) 1-(2,6-dikloro-4-trifluorometil)fenil-3-ciano-4-etilsulfinil-5-aminopirazola (Supstancija 1) dodamo 100 ml trietilortoformata, 20 ml THF i 50 ml toluena. Nastala smjesa se zagrije u suhoj kupelji. U otopinu se doda katalitička količina solne kiseline. Smjesa se zagrije u suhoj kupelji kroz 20 minuta, nakon čega slijedi evaporacija smjese u rotavaporu pod smanjenim tlakom na 70°C. U porcijama se doda ukupna količina od 300 ml ugljičnog tetraklorida i smjesa se kontinuirano isparava u rotavaporu na 70°C. Evaporacija se provodi sve dok se ne odstrani nastali etanol i dodani trietilortoformat sve dok ne nastane gusto ulje. Ulje je analizirano sa H_1 -NMR-om i pokazuje da je čisti 1-(2,6-dikloro-4-trifluorometil)fenil-3-ciano-4-etilsulfinil-5-etoksimetileniminopirazol, koji se može upotrebljavati bez daljnjeg pročišćavanja.

U suglasnosti sa slijedećim oblikom iznesenog izuma osigurati će se sastav koji obuhvaća supstanciju formule (I) zajedno sa, i prednost ima ravnomjerno raspoređena, u pesticidnim otapalima ili nosačima koji su odgovarajući za upotrebu u poljoprivredi. U praksi, supstancije koje su predmet izuma vrlo često su dio recepture proizvoda. Taj sastav može se koristiti u suzbijanju insekata štetnika. Sastav može biti jedan od poznatih oblika prikladnih za suzbijanje određenih štetnika ili njihovog mjesta zadržavanja. Taj sastav sadržava najmanje jednu od supstancija koje su predmet izuma, kao što je ranije opisano, kao aktivnu tvar u sastavu ili udružena s jednom ili više kompatibilnih komponenti koje su naprimjer, kruti ili tekući nosači ili otapala, adjuvansi, površinsko aktivne tvari, ili slične određene namjenjene za upotrebu i koje su prihvatljive za upotrebu u poljoprivredi.

Taj sastav isto može sadržavati druge vrste sastojaka kao sredstva za zaštitu koloida, adhezive, ugušćivače, sredstva za geliranje, sredstva za penetraciju, ulja za raspršivanje (posebno za akaricide), stabilizatore, sredstva za konzerviranje (posebno za zaštitu od moljaca), sredstva za sekvstriranje, ili sredstvima koja imaju miticidno, nematocidno ili fungicidno djelovanje, ili sa sredstvima za reguliranja rasta bilja. Općenitije, supstancija koja je predmet izuma može se kombinirati sa svim čvrstim i tekućim dodacima, koji su sukladni uobičajenim tehnikama formulacije.

Sastav, odgovarajući za upotrebu u poljoprivredi, hortikulturi, ili slično uključuje formulacije odgovarajuće za upotrebu kao, naprimjer tekuće sprejeve, praške, granule, sredstva u obliku magle, pjene, emulzija ili slično.

Učinkovite doze koje se upotrebljavaju, supstancije koja je predmet patenta mogu biti vrlo različite, posebno ovise o prirodi štetnika kojeg želimo uništiti i o stupnju infestacije, naprimjer, žitarice sa tim štetnikama. Općenito, sastav koncentrata ili oblika za direktnu primjenu u suglasnosti s izumom uobičajeno sadržava oko 0.001 do 95% (težine) jedne ili više aktivnih tvari koje su u suglasnosti s izumom, u granicama 1 do 95% jedne ili više čvrstih ili tekućih nosača, i optimalno 0.1 do oko 50% jedne ili više kompatibilnih komponenti, kao što su površinsko aktivne tvari ili slično.

U iznesenom, pojam "nosač" označava organsku ili anorgansku suspstanciju, prirodnu ili sintetsku, s kojom se kombinira aktivna tvar za aplikaciju, naprimjer na bilje, sjemenje ili na tlo. Ti nosači ovdje navedeni su općenito inertni i moraju biti odgovarajući (naprimjer prihvatljivi u poljoprivredi, posebno za tretiranje bilja).

Nosači mogu biti čvrsti, naprimjer, glina, prirodni ili sintetički silikati, zemlja kremenjača, smole, voskovi, čvrsta gnojiva (naprimjer amonijeve soli), zemljani prirodni minerali, kao kaolin, glina, talk, kređa, kvare, atapulgīt, montmorilon, bentonit ili diatomejska zemlja, ili sintetički zemljani minerali, kao silicij, aluminij, ili silikati posebno aluminijev ili magnezijev silikat. Odgovarajući čvrsti nosači za granule su: drobijene ili frakcionirane prirodne stijene kao kalcit, mramor, plavučac, sepiolit i dolomit; sintetične granule anorganskih i organskih brašna; granule organskih materijala kao piljevina, ljuska kokosovog oraha, stabljika kukuruza, ljuska kukuruza ili stabljika duhana, diatomejska zemlja, trikalcijev fosfat, praškasto pluto, ili absorbentni ugljen; vodotopivi polimeri, smola, voskovi; ili čvrsta gnojiva. Čvrsti sastavi mogu, ukoliko je to poželjno, sadržavati jedan ili više kompatibilnih močiva, sredstava za dispergiranje, emulgiranje ili bojenje, kada mogu poslužiti kao diluenti.

Nosači mogu biti i tekući, naprimjer: voda, alkoholi, posebno butanol ili glikol, kao i njihovi eteri ili esteri, naročito metilglikol acetat; ketoni, osobito aceton, cikloheksanon, metiletil keton, metilizobutylketon, ili izoforon, frakcije petroleuma kao što je parafin ili aromatski hidrokarboni, osobito ksileni ili alkilnaftaleni; mineralna ili biljna ulja; alifatski klorinirani hidrokarboni, osobito klorobenzeni; vodotopiva ili visoko polarna otapala kao što je dimetilformamid, dimetilsulfoksid, ili N-metilpirolidoni; N-alkilpirolidoni; trialkilfosfati; topivi plinovi; ili slične smjese istih.

Površinsko aktivne tvari mogu biti sredstva za emulgiranje, sredstva za dispergiranje ili sredstva za močenje ionskog i neionskog tipa ili smjese takvih površinsko aktivnih tvari. Takve su npr. soli poliakrilične kiseline, soli lignosulfonske kiseline, soli fenol sulfonske ili naftalensulfonske kiseline, polikondenzati etilenoksida s masnim alkoholima ili masnim kiselinama ili masnim esterima ili masnim aminima, supstituiran fenil (osobito alkilfenoli ili arilfenoli), soli estera sulfosukcinske kiseline, derivati taurina (osobito alkiltaurati), fosforni esteri alkohola ili polikondenzati etilen oksida s fenolima, esterima masnih kiselina s poliolima, ili sulfatima, sulfonatima ili fostat funkcionalnim derivatima gore navedenih supstancija. Postotak najmanje jedne površinski aktivne tvari općenito je važan kada je aktivna supstancija i/ili inertni nosač slabo topivi u vodi ili nije topiv u vodi i kada je voda nosač za aplikaciju sastava.

Receptura koja je predmet patenta nadalje sadržava dodatke kao što su polimerna sredstva za dispergiranje, stabilizatore ili sredstva za bojenje. Adhezivi kao što su karboksimetilceluloza ili prirodni ili sintetički polimeri u obliku praška, granula ili ljepila, kao što je gummi arabicum, polivinilni alkohol ili polivinil acetat, prirodni fosfolipidi, kao što su cefalini ili lecitini, ili sintetički fosfolipidi mogu se koristiti u formulaciji. Moguća je upotreba sredstava za bojenje kao što su anorganski pigmenti, naprimjer željezni oksid, titanium oksid ili prusko plavilo; organsko sredstvo za bojenje; kao što je alizarin sredstvo za bojenje, azo sredstvo za bojenje ili metal ftalocininsko sredstvo za bojenje; ili tragovi nutrienata kao što su soli željeza, mangana, bora, bakra, kobalta, molibdena ili cinka. Polimeri mogu biti slučajno ili blok kopolimeri alkilpolietilen glikola. Fizikalna svojstva polimernih surfaktanata mogu biti linearna ili kombiniranog tipa. Kombinirani polimeri općenito su poliakrilati ili polimetakrilati označeni s polietilen glikolom ili etoksiliranim fenolnim polimerom. Drugi polimerni surfaktanti uključuju alkil polisaharide, alkilpoliglikozide, sukroglikozide masnih kiselina, kopolimere vinil pirolidon-vinilacetate, vinilpirolidon-etilmetakrilate, metil vinil-eter-maleičnog anhidrida, i alkilirane vinilpirolidon polimere.

Sastav sadržava supstancije opće formule (I) koje se mogu primjeniti u suzbijanju štetnih insekata, može sadržavati i sinergiste (tj. piperonil butoksid ili sesameks), supstancije koje stabiliziraju, druge insekticide, akaricide, nematocide bilja, fungicide, npr. benomil i iprodion, baktericide, atraktante artropoda ili repelente ili feromone, deodorante, arome, boje, ili dodatna terapijska sredstva, npr. elemente u tragovima. Može biti tako formuliran da poboljša aktivnost, perzistentnost, neškodljivost, razumljivo gdje je to poželjno, ovisno o spektru kontroliranih štetnika ili formulirati tako da se osigura upotreba kod nekih životinja ili područja primjene.

Naročito je bilo neočekivano ustanovljeno da kombinacija supstancije opće formule (I) s piperonil butoksidom, protiv brojnih značajnih vrsta štetnika kao što je *Aphis gossypi* i *Myzus persicae*, rezultirala je osiguranjem značajne aktivnosti pesticida i brzine djelovanja i to će kasnije biti predmet izuma.

Upotreba piperonil butoksida ima prednost u kombinaciji sa supstancijama opće formule (I) u dozi 10 do 200 g/ha, veću prednost ima od 20 do 100 g/ha, a najveću oko 40 g/ha.

Primjeri daljnjih pesticidno aktivnih tvari koje se mogu uključiti u, ili upotrebiti zajedno sa sastavom iznesenog izuma su: acefat, klopiprifos, demeton-s-metil, disulfoton, etoprofos, fenitrotrion, fenamifos, fonofos, iprodion, izofenfos, malation, monokrotofos, paration, forate, fosalon, pirimifos-metil, terbufos, triazofos, ciflutrin, cipermetrin, deltametrin, fenpropatrin, fenvalerat, permetrin, telfultrin, aldikarb, karbosulfan, metomil, oksamil, pirimikarb, bendiokarb, teflubenzuron, dikofol, endosulfan, lindan, benzoksimat, kartap, ciheksatin, tetradifon, avermektini, ivermektini, milbemicini, tiofanat, triklorfon, diklorvos, diaveridin ili dimetridazol.

Formulacije koje su odgovarajuće za te smjese su one koje se uobičajeno upotrebljavaju za oralnu aplikaciju insekticida životinjama, kao i čvrste ili tekuće formulacije. Čvrste formulacije mogu se izraditi mješanjem smjese svih vrsta hrane za životinje, prednost ima sa sredstvima za korekciju mirisa. Tekuće formulacije mogu se napraviti kao suspenzije u prirodnim uljima, prednost ima s aditivima prihvatljivim za životinje kao što su arome, sladila, i sredstva za korekciju gorkog okusa. Za primjenu u poljoprivredi, supstancije formule (I) su općenito zbog toga u obliku sastava, koji u različit čvrstim i tekućim oblicima.

Čvrsti oblici sastava mogu se upotrebljavati kao prašiva tako da sadržavaju supstanciju formule (I) sve do 80%); močiva prašiva ili granule (uključujući vododisperzivne granule), naročito one koje se proizvode ekstrudiranjem, prešanjem, impregnacijom nosača granula, granulacija počinje od praška (sadržaj supstancije formule (I) u močivom prašivu ili granulama je između 0.5 i 95%). Čvrsti homogeni ili heterogeni sastavi sadržavaju jednu ili više supstancija opće formule (I) naprimjer granule, pelete, briketi ili kapsule, mogu se koristiti za tretiranje stajaćih ili tekućih voda u određenim razdobljima. Isti učinak može se postići upotrebom mamaca ili umješavanjem u harnu vododisperzivnih koncentrata kao što je opisano.

Tekuće kompozicije, naprimjer, uključuju vodene i bezvodne otopine ili suspenzije (kao što su emulzibilni koncentraci, emulzije, flowabels ili aerosoli, močiva prašiva (ili prašak za raspršivanje), suhi flowabels ili paste kao oblici sastava koji je tekući ili namjenjen za tekući oblik sastava kada se primjenjuje, naprimjer kao vodeni sprej (uključujući male ili ultra male volumene) ili kao maglu ili aerosol.

Tekući sastavi, naprimjer, u obliku koncentrata za emulgiranje ili topivog koncentrata vrlo često uključuje oko 5 do oko 90% težine aktivne tvari, kada se radi o emulziji ili soluciji koja je pripremljena za upotrebu sadržava, u tom slučaju, oko 0.01 do oko 20% aktivne tvari. Osim toga otapalo, emulzibilni ili topivi koncentrat mogu sadržavati, kada se zahtjeva oko 2 do 50% odgovarajućih aditiva, ako što su stabilizatori, površinsko aktivne tvari, sredstva za penetriranje, inhibitore korozije, bojila ili adhezive. Emulzije ili mikroemulzije bilo koje koncentracije, koje su osobito odgovarajuće za aplikaciju, naprimjer, na biljke, mogu biti pripremljeni iz tih koncentrata dodavanjem vode. Te kompozicije uključene su u pregled kompozicija koje može obuhvatiti izneseni izum. Emulzije mogu biti u obliku voda u ulju ili ulje u vodi i mogu biti guste konzistencije.

Sve te vodene disperzije, emulzije, mikroemulzije ili smjese za raspršivanje mogu se primjeniti, naprimjer, za usjeve u svakom odgovarajućem značenju, posebno raspršivanjem, u dozama koje su općenito reda veličina od 100 do 1200 litara smjese za raspršivanje po hektaru, ali mogu biti i veće i manje (npr. mali ili ultra mali volumeni) ovisno o tehnici koju primjenjujemo. Supstancije ili sastavi koji su u suglasnosti sa izumom uobičajeno se primjenjuje na vegetaciji i to osobito na presadnicama, sjemenkama, stabljikama ili lišću koje sadržava štetnike koje treba uništiti. Slijedeća metoda primjene supstancije ili kompozicije prema izumu je kemigacija, tako se to kaže, dodavanjem formulacije koja sadržava aktivnu supstanciju u vode za navodnjavanje. To navodnjavanje može biti navodnjavanje zaljevanjem za folijarne pesticide ili može biti u razini ili ispod razine navodnjavanja za tlo ili za sistemske pesticide.

Koncentrirana suspenzija, koje se može primjeniti raspršivanjem, proizvedena je kao stabilan tekući produkt koji se ne taloži (dobro usitnjen) i uobičajeno sadržava 10 do 75% težine aktivnu tvar, od oko 0.5 do 30% površinski aktivnih tvari, od oko 0.1 do oko 10% tiksotropnih tvari, od oko 0 do 30% odgovarajućih aditiva, kao što su antipjenušavci, inhibitori korozije, stabilizatori, penetrirajuća sredstva, adhezivi i, kao nosače za vodu ili organske tekućine u kojima je aktivna tvar slabo ili potpuno netopiva. Neke organske krutine ili anorganske soli mogu se otopiti u nosaču i tako pomoći u spečavanju taloženja ili smrzavanju vode.

Upotreba formulacija u obliku emulzionih koncentrata ima posebnu prednost kada se supstancije iz izuma upotrebljavaju kao folijarni sprejevi za usjeve kao što su povrće i pamuk, ili za raspršivanje po izbrazdanom. Močiva prašiva (ili prašci za raspršivanje) uobičajeno su tako formulirani da sadržavaju oko 10 do oko 95% težine aktivnu supstanciju, od oko 20 do oko 90% čvrstog nosača, od oko 0 do oko 5% sredstva za močenje, od oko 3 do oko 10% disperzivnog sredstva, kada je potrebno, od oko 0 do oko 10% jednog ili više stabilizatora i/ili drugih dodataka, kao što su sredstva za penetriranje, adhezivi, sredstva protiv grudanja, bojila, ili slično.

Za upotrebu tih vodotopivih prašiva, aktivne supstancija(e) je(su) dobro pomiješane sa odgovarajućim mješavcem s dodatnim supstancijama koje mogu biti impregnirane na porozni filtere i je(su) podloga za mljevenje ili druga odgovarajuća mljevenja. Taj postupak za močivo prašivo, ima prednost sa močivosti i suspenzibilnosti. On se može suspendirati u vodi u bilo kojoj željenoj koncentraciji i ta se suspenzija može koristiti posebno za aplikaciju po lišću bilja.

Vododisperzibilne granule (WG) (granule koje su pripremljene za dispergiranje u vodi) imaju sastav vrlo sličan vodotopivim prascima. Mogu se proizvesti granulacijom formulacije opisane za močiva prašiva, kao i na mokri način (finalno sadržavaju aktivnu supstanciju razdjeljenu po inernom punilu i malo vode, npr. 1 do 20% težine, ili s vodenom otopinom sredstava za dispergiranje ili vezivom, čemu slijedi sušenje i sijanje.

Upotreba sastava koji je predmet izuma u obliku granula ima osobitu prednost za aplikaciju na tlo, gdje su sistemska svojstva supstancije posebno korisna.

Primjeri posebnog sastava

Slijedeće sastavi PRIMJERA napravljeni su dobro poznatim tehnikama ili opisanim prije, ilustriraju sastave za upotrebu protiv insekata štetnika. Sastavi obuhvaćaju, i aktivne supstancije, supstancije opće formule (I) kao što je gore opisano. Sastav opisanih PRIMJERA može se razrijediti vodom i dobijemo sastav koji se može raspršivati u koncentracijama koje odgovaraju za primjenu. Generičko kemijsko ime za zaštićeno ime (za koje svi slijedeći postotci su u težinskim postocima), upotrebljeni u sastavu.

PRIMJER 3A-3I objašnjenje dolje, kao što slijedi:

<u>Zaštićeno ime</u>	<u>Kemijski naziv</u>
Igepal CO630	nonil fenol etoksilat
Rhodacal 70/B	kalcijev dodecilbenzen sulfonat
Geronol	smjesa kalcijevog dodecilbenzen sulfonata i alkilfenol etoksilata
Agrosorb 24/28	bentonit
Morwet D-425	Na alkilirani naftalen sulfonat
Rhodosil	polidimetilsiloksan
Proxel GXL	1,2-benzizotiazolin-3-one
Rubine Toner 2BO	crveni pigment
Biodac	kompleks celuloze

PRIMJER 3A

Pripremljen je slijedeći emulzioni koncentrat:

Supstancija 1:	10%
N-oktilpirolidon	36%
Butirolacton	24%
Igepal CO630	24%
Rhodacal 70/B	6%

Ista EC formulacija može se proizvesti ako se pirazol (Supstancija 1) zamjeni drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3B

Pripremljeni granulat sadržava slijedeće:

Supstancija 1:	1.5%
N-metilpirolidon	10.5%
Geronol S/245	1.5%
Geronol S/256	1.5%
Propilen glikol	5.0%
Agrosobr 24/48	80.0%

Ista formulacija granulata može se proizvesti ako se pirazol (Supstancija 1) zamjeni drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3C

Pripremljena formulacija za prevlačenje preko sjemenja (seed dressing) sadržava slijedeće:

	Supstancija 1:	44.26%
5	Soprophor 860/P	0.82%
	Soprophor FLK	2.05%
	Morwet D-425	2.05%
	Rhodorsil 454	0.08%
	Rhodorsil 432	0.66%
10	Rhodopol 23	0.20%
	Propilenglikol	4.10%
	Proxel GXL	0.10%
	Rubine toner 2BO	0.82%
15	Voda	44.86%

Ista formulacija za tretiranje sjemena može se proizvesti ako se pirazol (Supstancija 1) zamjeni drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3D

20 Močive disperzibilne granule (WDG) sadržavaju slijedeće komponente:

	Supstancija 1	80%
	Natrijev oleil metil taurat	3%
25	Natrijev poliacrilat	2.7%
	Natrijev lignonosulfonat	14%
	Metil polisiloksan	0.3%

30 Na isti način može se proizvesti WDG ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3E

Emulzioni koncentrat (EC) je proizveden tako da sadržava slijedeće komponente:

35	Supstancija 1	0.06%
	Alkil polietoksieter fosfat	12%
	Trietilfosfat	12%
	Aromatic 150	75.94

40 Na isti način može se proizvesti EC ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3F

45 Suspenzijski koncentrat je proizveden tako da sadržava slijedeće komponente:

	Supstancija 1	20%
	Metil kaprilat kaprat	30%
	Propilen glikol	5%
	Nonil fenol etoksilat	2%
50	(HLB=9)	
	Natri-jev- lignonosulfonat	2%
	Metil polisiloksan	0.4%
	Voda	40.6%

55 Na isti način može se proizvesti suspenzijski koncentrat ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3G

60 Koncentrat otopina proizvedena je tako da sadržava slijedeće komponente:

	Supstancija 1	15%
--	---------------	-----

N-metil pirolidon	50%
Tristirilfenol etoksilat (HLB=12.5)	15%
Metilkokonat	20%

Na isti način može se proizvesti koncentrat otopina ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3H

Granule za gnojenje su obložene sa supstancijom koja je predmet izuma tako da sastav sadržava slijedeće komponente:

Supstancija 1	0.03%
N-metil pirolidon	0.10%
Nonil fenol etoksilat (HLB=8)	0.3%
Kalcijev dodecil benzen sulfonat	0.1%
N-P-K-granule gnojiva (20/40 mesh) 20-12-16	99.47%

Na isti način može se proizvesti granule ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

PRIMJER 3I

Granule BIODAC su proizvedene tako da su obložene sa supstancijom koja je predmet izuma tako da kompozicija sadržava slijedeće komponente:

Supstancija 1	0.03%
N-metil pirolidon	0.10%
Nonil fenol etoksilat (HLB=8)	0.3%
Kalcijev dodecil benzen sulfonat	0.1%
Propilenglikol	2.0%
Biodac granule (30/60)	99.47%

Na isti način može se proizvesti granule ukoliko zamjenimo pirazol (Supstancija 1) drugim supstancijama formule I.

Kao što je vidljivo iz gore navedenih primjena u suzbijanju štetnika, za izneseni izum neočekivano je utvrđeno da navedeni izum ima insekticidno sistemsko djelovanje, sistemsku insekticidni sastav, i sistemske insekticidne metode upotrebe navedene supstancije za kontrolu velikog broja vrsta insekata štetnika, koji naročito obuhvaća lisne uši, skakavce i različite stjenice.

Izum koji je naprijed iznesen obuhvaća i metode kontrole štetnika, npr. štetnika insekata na mjestima koja obuhvaća tretiranje na mjestu (tj. aplikacijom ili davanjem) učinkovitom količinom supstancije opće formule (I). Mjesto može biti područje koje je u upotrebi, ili će se tek koristiti za rast usjeva. Mjesto je, naprimjer, dio biljke i uključuje, naprimjer sjemenje bilja ili korjen biljke. Alternativno, mjesto je sredina u kojoj biljka raste, npr. tlo ili voda.

Te supstancije su osobito korisne za upotrebu, sa sistemskim djelovanjem, za lisne insekte štetnike, koji se hrane dijelovima biljke iznad korjena. Suzbijanje lisnih štetnika se postiže aplikacijom na korjen biljke ili sjeme biljke, s posljedičnim sistemskim djelovanjem na gornje dijelove biljke.

Za gore navedeno značajno je, da supstancija koja je predmet patenta ima prednost za upotrebu u sistemskoj kontroli insekata štetnika. Pojam kontrole uključuje i značenje naprimjer, ubijanje, sprečavanje, suzbijanje, smanjivanje broja, odbijanje ili odvrćanje insekata štetnika ili alternativno, u tom značenju ili drugom, zaštita bilja iz reda sprečavanja opasnosti za biljke od insekata štetnika.

Izum, kao što je prije opisano, obuhvaća metode za kontrolu insekata štetnika aplikacijom ili administracijom učinkovite količine supstancije formula (I) na mjesto koje uključuje tretiranje mjesta. Vrsta insekata štetnika koji se može sistemski kontrolirati supstancijom koja je predmet izuma uključuje red Homoptera, red Hemiptera i red Thysaroptera. Izum je posebno prilagođen za lisne uši i kupusov trips. U praktičnoj upotrebi u kontroli insekata štetnika, metoda, naprimjer, uključuje primjenu na biljku ili njihove dijelove, ili sredinu gdje rastu. Specifičnije, za takove metode, aktivna supstancija općenito primjenjuje se na korjen biljke, sjeme biljke, na tlo ili vodu u kojoj biljke rastu, u učinkovitoj količini supstancije ili sastave koji sadržavaju navedene komponente u dovoljnim količinama za kontrolu infestacije štetnika na listovima.

Gore opisano, supstancija ili sastavi s njom mogu se aplicirati u učinkovitim količinama brojnim različitim tehnikama primjene. To uključuje, naprimjer: aplikaciju na tlo gdje su usjevi u dozi od oko 5 do oko 1000 g a.s/ha, prednost ima oko 50 do 250 g a.s./ha; uranjanje korjena presadnica ili navodnjavanje bilja postupkom kap po kap otopinom ili suspenzijom koja sadržava od oko 0.075 do oko 1000 mg a.s./l, prednost ima od oko 25 do oko 200 mg a.s./l; i za tretiranje sjemena od oko 0.03 do oko 40 mg a. s./kg sjemena; prednost ima od oko 0.5 do oko 7.5 g a. s./kg sjemena. Te doze mogu biti veće ili niže od navedenih granica što ovisi o faktorima kao što su tip i veličina sjemena i štetniku kojeg suzbijamo. U idealnim uvjetima, ovisno o štetniku kojeg suzbijamo, niže doze mogu dati odgovarajuću zaštitu. S druge strane, nepovoljni vremenski uvjeti, rezistencija štetnika ili drugih faktora mogu zahtijevati upotrebu viših doza aktivne supstancije. Optimalne doze uobičajeno ovise o brojnim faktorima, naprimjer, o svojstvima štetnika kojeg ćemo kontrolirati, svojstvima ili stadiju razvoja infestirane biljke, prostorima između redova ili isto tako o metodi aplikacije. Sastav koji smo odabrali i količina aktivne supstancije i način primjene biti će selektivni u ispunjenju željenog(ih) učinka za korisnika ili za stručnu osobu.

Za aplikaciju u tlo, aktivna supstancija, općenito u formulaciji, rasporedi se ravnomjerno po površini koju tretiramo (tj. naprimjer naširoko posijano ili tretiranje pojedinih djelova) na uobičajeni način. Aplikacija se može provesti, ukoliko želimo, na poljima ili općenito područjima gdje rastu usjevi općenito ili u neposrednoj blizini sjemena ili biljke da bi je zaštitili od napada. Aktivna supstancija može biti isprana u tlo raspršivanjem vode po površini ili može biti posljedica prirodnog ispiranja. Tijekom zadnje aplikacije, formulirana supstancija može, ukoliko želimo, biti distribuirana mehanički u tlo, "naprimjer oranjem, tanjuranjem, ili upotrebom drljča. Aplikacija može biti provedena prije sisanja, za vrijeme sisanja, poslije sisanja ali prije nicanja ili nakon nicanja.

Dodatno, postupci kontrole mogu obuhvaćati tretiranje sjemena prije sisanja što ima za posljedicu kontrolu lisnih insekata koji napadaju zračne dijelove biljke koji su aktivni nakon sisanja sjemena. Postupci kontrole štetnika sa supstancijom koja je predmet izuma osigurati će kontrolu štetnika koji se hrane djelovima biljke udaljenim od točke aplikacije, tj.insekti koji se hrane lišćem koji se kontroliraju sa sistemskim djelovanjem aktivne supstancije nakon aplikacije, naprimjer na korjen biljke ili na sjemenje prije sisanja. Nadalje, supstancija koja je predmet izuma može umanjiti napad na biljku antihranjivim ili repelentnim djelovanjem.

Supstancija koja je predmet izuma i postupci za suzbijanje štetnika imaju posebnu vrijednost u zaštiti polja, stočne hrane, plantaža, staklenika, voćnjaka ili vinograda, ukrasnog bilja, nasada šume, ili tratina, naprimjer: žitarica (kao što su zob, ječam, pšenica ili riža), povrća (kao što je grah, kola, krastavci, salata, špinat, celer, luk, rajčica ili šparoge, poljski usjevi {kao što su pamuk, duhan, kukuruz, sorghum, hmelj, kikiriki ili soja), sitno voće (kao što je brusnice ili jagode); plantaže (kao što su kave ili kakaoa); voćnjaci ili gajevi (kao što su od drveća (bresaka, badema, nektarina), jabučastog voća (jabuke) ili koštunjavog voća, citrusa (natranče, limuni, greip), američki kikori ili stabla avokada; nasadi vinove loze, ukrasno bilje, cvijeće ili povrće ili žbunje pod staklom ili u vrtu ili parku; drveće u šumi (i listopadne i zimzelene), plantaže ili uzgajališta; ili tratina.

PRIMJER A1

Slijedeći reperzentativ'ni postupci ispitivanja", uz upotrebu supstancije koja je predmet izuma, porovedeni su da bi se ispitala upotreba u suzbijanju štetnika i učinak supstancija koja je predmet izuma: Određene vrste su ispitivane kao što slijedi.

ROD, VRSTA	UOBIČAJENO IME	KRATICA
Schizaphis graminum	"Greenbug" uš	TOXOGR
Aphis gossypii	pamućna uš	APHIGO

Ispitivanje supstancije su formulirane za upotrebu u suglasnosti sa slijedećim postupcima upotrebe za svaki postupak ispitivanja.

Postupak ispitivanja

Osnovna otopina ili suspenzija pripremi se dodavanjem 15 mg ispitivane supstancije u 250 mg dimetilformamida, 1250 mg acetona i 3 mg smjesa gore navedenih emulgatora. Potom se doda voda da bi se osigurala ispitivana koncentracija od 150 ppm. Kada je potrebno osigura se ultrazvučna mješalica da bi bili sigurni u potpunu disperziju.

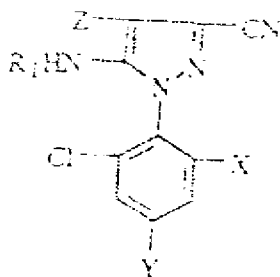
Gore formulirane ispitivane supstancije, kada se razvijaju tako da imaju pesticidni učinak u određenim koncentracijama, u ppm {pars per milion} u težinskim omjerima, u suglasnosti sa slijedećim postupcima ispitivanja:

Pamućna uš (na pamuku) i "greenbug" uš (na sorghum)-sistemska vrednovanje:

Osnovna otopina ili suspenzija pripremi se dodavanjem 5 ml tla koje sadržava 20 ppm doze (i postepeno se razrjeđuje od 10.0, 5.0, 2.5, 1.25 i 0.625 ppm) kao drenč u 6 cm posude sa pamukom ili sorghum biljke. Biljke pamuka su prije infestirane sa pamučnim ušima oko dva dana prije tretmana a "greenbug" ušima jedan dan prije tretmana. Nakon tri dana čuvanja biljaka izmjerena je aktivnost uši. Slijedećih šest dana biljke su mjerene na aktivnost uši i izbrojani su pamučne uši i "greenbugs" uši i određen je mortalitet. Mortalitet je određen šest dana nakon infestacije.

REZULTATI

LC₅₀ ZA LISNE ŠTETNIKE, PRIMJENOM SUPSTANCIJE NA TLO (U PPM, KONCENTRACIJE U TLU)



Napomena: APHIGO= pamučna uš; TOXOGR="greenbug" uš

Supst. br.	X	Y	R ₁	Z	=APHIGO =COTTON	=TOXOGR =SORGHUM
1	Cl	CF ₃	H	SOEt	0.21	0.6
2	Cl	OCF ₃	H	SOEt	0.9	0.2
3	Br	CF ₃	H	SOEt	0.8	1.0
4	Br	OCF ₃	H	SOEt	ca 2.0	1.0
5	Cl	CF ₃	CH ₃	SOEt	0.26	0.16
6	Cl	CF ₃	Et	SOEt	3.5	1.1
7	Br	OCF ₃	H	SOEt	13	1.2

P ₁	Cl	CF ₃	H	SEt	3.85	>20
P ₂	Cl	CF ₃	H	SO ₂ Et	10	22
P ₃	Cl	CF ₃	H	SOCF ₃	11.3	>20

p₁ je supstancija 70 iz EP-A-0295117, 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfenilpirazol;

p₂ je supstancija 81 iz EP-A-0295117, 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etansulfonilpirazol.

p₃ je supstancija 52 iz EP-A-0295117, 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometansulfinilpirazol, poznat kao fipronil.

PRIMJER A2

Slijedeći primjer ilustrira biološku interakciju između supstancija koje su predmet izuma i piperonil butoksida.

Postupak:

Supstanciju 1, kao EC formulaciju pripremimo s vodom u određenu primjensku koncentraciju u dozi od 50, 12.5 i 3.13 g/ha. Dodatno je bio uključen piperonil butoksid sa supstancijom 1 otopljen u dozi 10, 20 ili 40 g/ha smjese u rezervoaru. Smjesa iz rezervoara primjenjena je sa raspršivačem u količini 200 l/ha na 40 p.s.i.. U primjeru infestacije bilja s *Aphis gossypii* rezultat je očitavan 1 dan iza tretiranja (DAT) ilustrira sinergistični učinak piperonil butoksida. Biljke infestirane s *Myzus persicae* očitavane su tijekom 6DAT. 6 DAT za *M. persicae* također ilustrira sinergizam supstancije 1 i piperonil butoksida.

Postotak mortaliteta *Myzus persicae* na plavom patlidanu 6. DAT
aplikacijom po lišću

		Piperonil butoksid			
		0g/ha	10g/ha	20g/ha	40g/ha
Supst.1	0	~	35	0	0
	50g/ha	30	81	84	95
	12.5g/ha	0	33	79	86
	3.13g/ha	0	0	21	70

Postotak mortaliteta *Aphis gossypii* na pamuku 1 DAT
aplikacijom po lišću

		Piperonil butoksid			
		0g/ha	10g/ha	20g/ha	40g/ha
Supst.1	0	~	23	0	24
	50g/ha	40	76	91	95
	12.5g/ha	5	57	56	89
	3.13g/ha	0	0	38	80

Postotak mortaliteta *Aphis gossypii* na krastavcima 1 DAT
aplikacijom po lišću

		Piperonil butoksid			
		0g/ha	10g/ha	20g/ha	40g/ha
Supst.1	0	-	23	0	19
	50g/ha	80	52	96	91
	12.5g/ha	34	84	95	82
	3.13g/ha	0	43	49	69

5

Supstancije koje su predmet parenta mogu se koristiti u kontroli štetnika i u područjima koja nisu poljoprivreda.

U području veterinarske medicine ili stočarstvu ili u održavanju javnog zdravstva u suzbijanju artropoda, parazira ili protozoa koji su u ili izvan tijela vertebrata, posebno paraziti krvi vertebrata, naprimjer čovjeka ili domaćih životinja, npr. goveda, ovaca, koza, konja, svinja, oeradi, pasa, ili mačaka, naprimjer Acarina, uključujući krpelje (npr. *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., npr. *Boophilus microplus*, *Amblyomma* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., npr. *Rhipicephalus appendiculatus*, *Haemaphysalis* spp., *Dermacentor* spp., *Ornithodoros* spp. (npr. *Ornithodoros moubata*) i grinje (npr. *Damalinia* spp., *Dermatophagoides* spp., *Sarcoptes* spp. npr. *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Demodex* spp., *Eutrombicula* spp.); Diptera (npr. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Dermatobia* spp., *Haematobia* spp., *Musca* spp., *Hippoboscidae* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp. *Simulium* spp.); Stomoxys spp., Hemiptera (npr. *Triatoma* spp.); Phthirapter (npr. *Damalinia* spp., *Linognathus* spp.); Siphonaptera (npr. *Ctenocephalides* spp.); Dictyoptera (npr. *Periplaneta* spp., *Blattella* spp.); Hymenoptera (npr. *Monomorium pharaonis*); naprimjer protiv infekcija gastrointestinalnog trakta uzrokovanih nematodima, naprimjer koje pripadaju porodici *Trichostrongylidae*; *Nippostrongylus brasiliensis*, *Trichinella spiralis*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus battus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia* spp. i *Hymenolepis nana*; u suzbijanju i terapiji protozoarnih bolesti uzrokovanih s, naprimjer *Eimeria* spp., npr. *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima* i *Eimeria necatrix*, *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp., *Plasmodium* spp., *Babesia* spp., *Trichomonadidae* spp., *Histomonas* spp., *Giardia* spp., *Toxoplasma* spp., *Entamoeba histolytica* i *Theileria* spp.

25

Nadalje supstancije koje su predmet izuma mogu se koristiti za kokcidiozu, bolesti koje su uzrokovane protozoom roda *Eimeria*.

Supstancije su isto tako upotrebljiva za suzbijanje štetnika koji su problem u humanom zdravlju, naprimjer komarči (npr. *Culex quiquefasciatus*) i mušice papučatice (*Simulium* spp., npr. *Simulium chutteri* i *S.mcmachoni*). Može se koristiti za suzbijanje štetnika u građevinama, posebno za termite, i obuhvaća dobra repelentna svojstva protiv takvih štetnika, kao što je poznato ima dobara toksikološka svojstva za sisavce, što daje prednost u smislu za izlaganje radnika kod primjene ovog pesticida.

Isto tako može se primjeniti protiv vodenih štetnika na salmonidima (*Lepeophtherius salmonis*). Prednost supstancije koja je predmet izuma je prikladnost za suzbijanje vodenih štetnika u prisutnosti organizama koji nisu cilj suzbijanja ili NTO-a. NTO su poželjni organizmi u vodenom okruženju sa štetnicima koje želimo suzbiti sa supstancijom koja je predmet izuma. Primjer NTO-a su mayflies, stoneflies, caddisflies (koje su važne za ishranu riba), sideswimmers, račići hladnih voda, craw fish {svi su bitni za očuvanje čiste vode od plutajućih organskih tvari).

I na kraju, suzbijanje štetnika kao što .su grasshoppers (*Melanoplus* spp., npr. *Melanoplus sanguinipes*) i locusts (*Locustana* spp., npr. *Locustana pardalina*) može biti učinkovita uz odgovarajuću upotrebu supstancije koje su predmet izuma, sama ili u kombinaciji s drugim tvarima, npr. sinergistom kao što je piperonil butoksid.

Supstancije imaju repelentno djelovanje protiv brojnih štetnika uključujući i reice bug (stinkbug, *Nezara* spp.) ličinka klisnjaka (*Agrioptes* spp.), žohara (*Blatella* spp. i *Periplaneta* spp.), white fly (*Bemisia* spp.) i termite (*Reticulotermes* spp.). Ta vrsta aktivnosti može se koristiti u brojnim različitim područjima, naprimjer u odbijanju komaraca i krpelja i različitih drugih insekata kao što su gore nabrojani sa aplikacijom na kožu ili odjeću.

Niska toksičnost supstancija koje su predmet izuma također nudi prednost u brojnim drugim područjima ali ne ograničava upotrebu na slijedeće:

tretiranje štetnika nađenih u skladištima žitarica, naprimjer *Tibloium castneum*, *Tribolium confusum*, *Sitotroga cerealollia*, *Snagasta kuhniella*, i *Tenebrio molitoo*;

zaštita od moljaca sprejem ili ugradnja u vlakna ili aplikacija u sredstva za pranje; aplikacija na drveće za suzbijanje migraciju prema gore larvi gypsy moth larvi;

i ugradnja u sredstva koja se primjenjuju u staklenicima za redukciju mušica i drugih štetnika u tlu i na biljkama.

Isto tako nađeno je posebno koristan sastav za tretiranje životinja smjesa supstancija (I) sa regulatorima rasta insekata (IGRs). Osobitu prednost ima smjesa koja je kombinacija supstancije formule (I) s lufenuron-om, {N-[[[2,5-dikloro-4 (1,1,2,3,3,3, -heksaf luoropropoksi) fenil]amino]-karbonil]-2, 6-difluorobenzamid}. Jednaka smjesa opisana je u WO95/33380 koja je bila sinergistična za agrokemijisku upotrebu. Smjese koje su predmet izuma procjenjene su po produženom učinku koji je znan po njegovoj granici sigurnosti za upotrebu u veterini. Isto tako su veoma korisni zbog svojeg kombiniranog djelovanja i na krpelje i muha, posebno na štetnike na psima i mačkama. Osobito supstancije iznesene u izumu imaju dobru početnu aktivnost protiv buha koja se vremenom umanjuje, gdje lufenuron ima nisku aktivnost protiv buha nakon njegove početne aplikacije na ljubimce, ali ima znatno veću učinkovitost nakon nekog vremena iza aplikacije. Prije nabrojane kombinacije osiguravaju izvrsnu kontrolu buha u produženom razdoblju. Nadalje, s obzirom da lufenuron daje općenito zaštitu dužu od tjedan dana od krpelja, supstancije koje su predmet izuma daju dobar nivo kontrole tijekom produženog djelovanja poslije aplikacije. Kombinacija supstancija koje su predmet izuma s IGR, posebno s lufenuron-om, osigurava iznenađujuće novu mogućnost u kontroli buha i krpelja. Slijedeća prednost takvih smjesa je da se mogu dobro prilagoditi za oralnu administraciju. Slijedeća prednost je ta da te kombinacije osiguravaju produženo razdoblje kontrole širokog spektra aktivnosti. Općenito preporučene doze koje se upotrebljavaju su od 5 do 50 mg/kg, prednost ima 10 do 30 mg/kg za supstanciju formule (I), "mg/kg" na toj razini znači miligram supstancije formule (I) na kilogram tjelesne mase životinje. Računajući i IGR supstanciju prisutnu u smjesi biti će jako u suglasnosti s učinkom IGR i točnim uvjetima upotrebe. Jedna aplikacija tjedno i aplikacija jednom na mjesec koja ima prednost ili osigurava općenito visoki dobar učinak.

Slijedeći neograničavajući primjeri dalje ilustriraju izum. U opisu dalje "DAT" znači dana nakon tretiranja; "WAT" znači tjedana nakon tretiranja; "HPT" znači sati nakon izlaska; "ppm" znači djelova na milion; "a.i" znači aktivna supstancija; "Dboard" znači šperploča.

PRIMJER B1

Ispitivanje je provedeno u Južnoj Africi u kanalima za otjecanje vode na odlagalištima na mušicama papučaricama (*Simulium chutteri*), supstancija je aplicirana s pipetom. Rezultati su bili slijedeći:

Supstancija br.	0.05 ppm/10 minuta	0.1 ppm/10 minuta
1	40-90 % uginuće	70-97 % uginuće
5	0 % uginuće	0 % uginuće

PRIMJER B2

Slijedeća ispitivanja ilustriraju aktivnost supstancija koje su predmet izuma protiv *Haematobia irritans*. Otopina je bila aplicirana pour-on metodom govedima i izražena u postocima ili. odućnosti insekta štetnika, izražena kao postotak učinkovitosti i čuvanja životinja od insekata štetnika. Supstancije koje su predmet izuma primjenjene su kao 1% (10 mg/ml) otopina u količini od 29,5 ml po životinji, dajući dozu od oko 1 mg a.s. na kg tjelesne mase životinje. Rezultati su bili slijedeći:

	1 HPT	6 HPT	24 HPT	48 HPT	7DPT	14 DPT
Supst. 1	98	100	100	99.6	100	100
Supst. 5	96	100	100	99.8	100	99.2

	21 DPT	28 DPT	35 DPT	42 DPT	49DPT	
Supst. 1	84	81	78	56	40	
Supst. 5	95	93	86	82	89	

PRIMJER B3

Slijedeći pokus ilustrira aktivnost supstancije 1 koja je predmet izuma protiv krpelja pasa (*Rhipicephalus sanguineus*). Psi su bili tretirani oralno supstancijom u kukuruznom ulju:DMSO (1:1) u dozi 10 mg/tjelesne mase, i određena postotkom uginuća buha i krpelja (koji su otpali s tijela nakon 1, 9, 16, 23, 30 i 37 dana nakon tretmana (DPT)).

	1DPT	9DPT	16DPT	23DPT
Supstancija 1	100	100	73	68

23 dan, krpelji -koji su napali pse koji su bili tretirani bili su omamljeni ili mrtvi.

PRIMJER B4

Slijedeća ispitivanja provedena su u Južnoj Africi i ilustriraju aktivitet supstancija koje su predmet izum'a protiv *Locustana pardalina*.

Otopina supstancije 1 (formulirana kao emulzioni koncentrat kao u gore navedenom Primjeru 3A) u vodi primjenjena je raspršivanjem po lišću u volumenu 100 ml/ha za fodder sorghum, aplicirana doza ekvivalentna je 10 g/ha aktivne supstancije.

Dan nakon aplikacije aktivne supstancije, u polju su sakupljeni odrasli oblici *Locustana pardalina* smješteni su na fodder sorghum. Postotak uginuća izražen je u odnosu na netretiranu kontrolu 213 dana nakon tretiranja (DAT).

Zabilježeno je za 2 DAT oko 80% uginuća, a za 3 DAT zabilježeno je uginuće više od 95%.

PRIMJER B5

Simulirani tretman šamponom upotrebljen je za supstancije koje su predmet izuma, u soluciji u kojoj je sastavljena od vode i odraslih uši glave (*Pediculus humanus*) koje su bile izložene otopini 10 minuta. Uginuća su očitavana nakon 24 sata.

Uginuća uši glave izloženih simuliranom šamponu.

	doza (ppm)	24 satna uginuća
kontrola-voda	-	4.0

supstancija 1	2500	58.7
	625	24.0
	156	4.1

PRIMJER B6

Slijedeća ispitivanja provedena su da se utvrdi aktivitet supstancija koje su predmet izuma protiv kućne muhe (*Musca domestica*) nađene u gnoju goveda/peradi. Supstancije koje su predmet izuma, aplicirane -je pour on metodom na gnoj i Tablica ispod pokazuje stupanj kontrole odraslih kućnih muha, izraženo u postocima kontrole larvi muha ili pupa u gnoju i odsutnosti odraslih muha.

	doza(ppm)	gnoj peradi	goveđi gnoj
supstancija 1	1000	100	100
	500	100	100
	250	100	100
	125	100	99.5
	25	99.4	85.7
supstancija 5	1000	100	100
	500	100	100
	250	100	100
	125	100	100
	25	99.4	72.5

PRIMJER B7

Drugi stupanj larvi komaraca (*Culex quinquefasciatus*) bio je upotrebljen u bačvici vode tretiranoj s tehničkom supstancijom. LC₅₀ četiri dana poslije tretiranja, određen je za supstanciju 1 kao 31.0 pars per bilion (ppb). Supstancija 5 nije uzrokovala uginuća u ispitivanim dozama.

PRIMJER B8

Slijedeća ispitivanja ilustriraju aktivitet supstancija koja su predmet izuma protiv žohara *Blattella germanica*, i sposobnost piperonil butoksida (PBO) da djeluje sinergistično na te supstancije. Šperploča je tretirana tako da je raspršena otopina supstancije, i ostavljena je 1 dan ili 28 dana da izlaganja žohara na šperploču 2 sata. Uginuća žohara su očitavana 72 sata nakon njihovog izlaganja na tretiranu šperploču i iskazana su u postotku uginuća. Aplikacijama doza supstancije izražena je u postocima aktivne supstancije u mg /m².

	doza	IDboards	28Dboards
Supst.1	400	26	48
	200	0	8
	100	6	8
Supst.1 + PBO	400+1200	68	70
	200+600	44	6
	100+300	20	24
Supst.5	400	100	96
	200	64	100
	100	20	18
Supst.1 + PBO	400+1200	82	70
	200+600	86	60
	100+30.0	4	8

PRIMJER B9

In vitro skrining supstancije 1 proveden je u pokretnom stadiju uši *Lepeophtherius salmonis*. Supstancija je otopljena u propilen glikolu i razrijeđena s morskom vodom i dana u dozi 0.001, 0.01, 0.10, 1.0, 10.0 mg/l. Dvije replikacije od dvadeset uši koje su održavane u tretmanu 72 sata. Tretman je bio kompariran sa kontrolom u morskoj vodi, i u DMF otopini 1, 2 i 3 DAT. Postotak preživjelih *L.salmonis* iznesen je u slijedećoj tablici:

Koncentrac. supst.1 (mg/l)	Vrijeme nakon izlaganja			
	1 sat	1 DAT	2 DAT	3 DAT
0	100	90.5	92.5	85.0
0.001	100	95.0	97.5	87.5
0.01	100	17.5	0	0
0.1	100	0	0	0
1.0	0	0	0	0
10.0	0	0	0	0

Ovi rezultati jasno ilustriraju sposobnost supstancija koje su predmet izuma za kontrolu uši, naprimjer u oralnom tretmanu, posebno sa stajališta dobrih toksikoloških karakteristika u vodi.

PRIMJER B10

Slijedeća ispitivanja provedena su na osinjaku ose *Polistes spp.*. *Polistes spp.* su ose koje grade osinjake ispod strehe zgrada, i na -zaštićenim mjestima. Otopina supstancije 1 pripravljena je od emulzionog koncentrata, i raspršena i raspršena raspršivačem direktno na osinjak u trajanju od 3 do 5 sekundi. Raspršivanjem prekrijemo po mogućnosti cijeli osinjak, kako bi bili sigurni da su sve ose namočene. Dobavljači hrane bili su udaljeni od tretiranih osinjaka, jedino ako su se vraćali, u osinjak. Osinjaci -s 12 ili više jedinki, odabrani su za tretiranje, i na početku i kraju prebrojani. Rezultati (izraženi u postocima kontrolnih *Polistes spp.*) su bili slijedeći:

<u>1 DAT</u>	<u>3 DAT</u>	<u>7 DAT</u>	
Supst.1 ® 0.25%	88.9	91.7	97.2
Supst.1 ® 1.0%	100	100	98.2

PRIMJER B11

Ispitivanje biološke vrijednosti provedeno je na termitima (*Reticulotermes flavipes*) u tretiranom tlu, testu sa termitima ograničen je na tretiranje tla. Dva mililitra otopine aplicirane su na svaku tretiranu posudu, isušena acetonom, i potom su uvedeni termiti. Rezultati su očitavani nakon tjedan dana i ponovo nakon dva tjedna da bi se odredila uginuća, koja su izražena kao ppm tretirane otopine. Ispitivanje je ponovljeno radi provjeravanja rezultata. Vrijednosti su izražene kao prosječne vrijednosti od tri ispitivanja.

	<u>LC₅₀ ppm 1WAT</u>	<u>LC₅₀ ppm 2WAT</u>
Supstancija 5	3.6	0.39
Supstancija 1	2.6	0.38

Isto tako i u testu mamaca za termine Supstancija 1 postavljena je u blokovima za mamce i izložena za 300 radilica termita. U test je bio uključen jedan blok koji je bio tretiran i jedan koji nije bio tretiran, sa mamcem koji je napala glavna kolonija termita s neoprenskom cijevi, tako da su termiti potražili mamac. Termiti su bili isto tako ubijeni na mjestu gdje je mame ili su se ubrzano kretali od mamca, ostavljajući tragove feromona. Početna uginuća zabilježena su na mjestu gdje je mamac, što je imalo za posljedicu da su slijedeći termiti zanemarivali mamac. Rezultati su naznačeni dolje (podaci u zagradi su omjer postotka konzumiranog mamca:postotak konzumiranja u netretiranom bloku):

Postotak uginuća 21DAT (i postotak konzumiranog mamca u odnosu na kontrolu)

	10ppm	1ppm	0.1 ppm	0.01 ppm
Supst.1.	8 (23:167)	21 (53:141)	26 (77:98)	39 (61:77)

Sastavi:

Čvrsti ili tekući sastavi za površinsku aplikaciju na životinje, drvo, proizvode u skladištu ili kući uobičajeno sadržavaju oko 0.00005% do oko 90%, češće od oko 0.001% do oko 10%, u težinskim omjerima jedne ili više supstancija opće formule (I). Za oralnu ili parenteralnu aplikaciju životinjama, uključujući i perkutanu čvrsti i tekući sastavi, uobičajeno sadržavaju od oko 0.1% do oko 90% težine jedne ili više supstancija opće formule (I). Medicirana hrana ili piće uobičajeno sadržavaju od oko 0.001% do oko 3% težine jedne ili više supstancija opće formule (I).

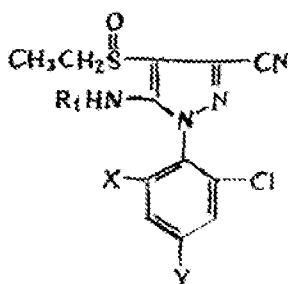
Koncentrati ili zamjene za mješanje s hranom ili vodom uobičajeno sadržavaju od oko 5% do oko 90%, prednost ima od oko 5% do oko 50%, težine jedne ili više supstancija opće formule (I). Mineralne soli za lizanje uobičajeno sadržavaju od oko 0.1% do oko 10% težine jedne ili više supstancija opće formule (I).

Prašci ili tekući sastavi za aplikaciju na stoku, osoblje, dobra, vani ili unutra može sadržavati od oko 0.0001% do oko 15%, naročito od oko 0.005 do oko 2.0%, težine jedne ili više supstancija opće formule (I). Odgovarajuća koncentracija za tretiranje vode je između 0.0001 ppm i oko 20 ppm, osobitu prednost ima oko 0.0001 ppm do oko 5.0 ppm jedne ili više supstancija formule (I) i može se koristiti terapijski na farmama ribe, izlaganjem određeno vrijeme. Jestivi mamci mogu sadržavati oko 0.01% do oko 5%, prednost ima od oko 0.01% do oko 1%, težine jedne ili više supstancija opće formule (I).

Kada se aplicira parenteralno vertebratima, oralno ili perkutano ili na drugi način, doziranje supstancija opće formule (I) ovisi o vrsti, starosti, zdravlju vertebrata, zatim prirodi i stupnju postojeće ili potencijalne infestacije artropodima, helmintima ili protozoima. Jednokratna doza od oko 0.1 do oko 100 mg, prednost ima 2.0 do oko 20.0 mg, na kg tjelesne mase životinje ili doze od oko 0.01 do oko 20.0 mg, prednost ima od oko 0.01 do oko 20 mg, prednost ima 0.1 do oko 5.0 mg na kg tjelesne mase životinje dnevno, za terapiju, općenito prikladna je oralna ili parenteralna aplikacija. Upotrebom odgovarajuće formulacije koja otpušta ili načina, zahtijevana dnevna doza tijekom razdoblja od jednog mjeseca može se kombinirati i aplicirati životinjama jednom prilikom.

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Supstancija formule (I):

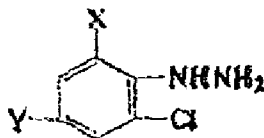


(I)

- Supstancija u suglasnosti sa zahtjevom 1, **naznačena time**, da je X klor ili brom; Y trifluorometil ili trifluorometoksi a R_1 je vodik, metil ili etil.
- Supstancija u suglasnosti sa zahtjevom 1, **naznačena time**, da je X klor, a Y je trifluorometil.
- Supstancija u suglasnosti sa zahtjevom 1 ili 2, **naznačena time**, da je R_1 vodik ili metil.
- Supstancija u suglasnosti sa zahtjevima 1, 2 ili 3, **naznačena time**, da je :
 - 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfinilpirazol;
 - 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometoksifenil)-4-etilsulfinilpirazol;
 - 5-amino-1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometilfenil)-4-etil sulfinilpirazol;
 - 5-amino-1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometoksifenil)-4-etil sulfinilpirazol;
 - 3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etil sulfinil-5-metilaminopirazol;
 - 3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etil sulfinil-5-etilaminopirazol; ili
 - 1-(2-brom-6-kloro-4-trifluorometoksi)fenil-4-etilsulfinil-5-etilaminopirazol;
- Supstancija u suglasnosti sa jednim od predhodnih zahtjeva, **naznačena time**, da je:
 - 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etilsulfinilpirazol;
- Supstancija u suglasnosti sa jednim od predhodnih zahtjeva, **naznačena time**, da je:
 - 3-ciano-1-(2,6-dikloro-4-trifluorometilfenil)-4-etil sulfinil-5-metilaminopirazol;
- Receptura koja ima pesticidno djelovanje, **naznačena time**, da je aktivna supstancija u djelotvornoj količini u suglasnosti s jednim od zahtjeva 1 do 6, s odgovarajućim pesticidnim otapalom ili nosačem.
- Postupak kontrole štetnika na mjestima koja obuhvaćaju aplikaciju na istim mjestima, **naznačen time**, da se primjenjuje učinkovita količina supstancije koja je u skladu s jednim od zahtjeva 1 do 6.
- Postupak u suglasnosti sa zahtjevom 8, **naznačen time**, da je količina primjenjene supstancije formule (I) od oko 5

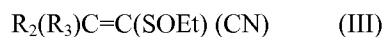
do oko 1000 g na hektar.

10. Postupak u suglasnosti sa zahtjevom 9, **naznačen time**, da je mjesto primjene područje koje se koristi ili će se koristiti za rast usjeva.
11. Postupak u suglasnosti sa zahtjevom 9, **naznačen time**, da mjesto primjene nije poljoprivredno područje.
- 5 12. Sinergistički pesticidni sastav, **naznačen time**, da obuhvaća
 - (a) supstanciju formule (I) kao što je definirano u zahtjevu 1; i
 - (b) piperonil butoksid
13. Postupak proizvodnje supstancije formule (I), **naznačen time**, da obuhvaća:
 - (a) da je R_1 vodik, reakcija hidrazina formule II ili njegove kisele adicijske soli



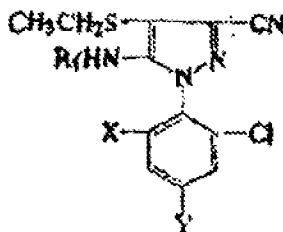
(II)

gdje su X i Y definirani u zahtjevu 1, sa supstancijom formule III:



gdje je R_2 ciano i R_3 klor ili flor.

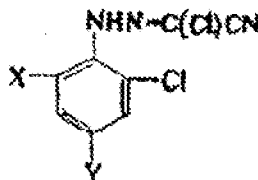
(b) oksidaciju supstancije formule (IV)



(IV)

gdje su R_1 , X i Y definirani kao u zahtjevu 1, uz upotrebu sredstva za oksidaciju;

(c) gdje je R_1 vodik, reakciju supstancije formule V:

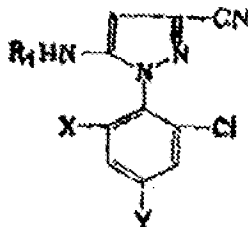


(V)

gdje su X i Y definirani kao u zahtjevu 1, s supstancijom formule



(d) reakciju supstancije formule (VII):



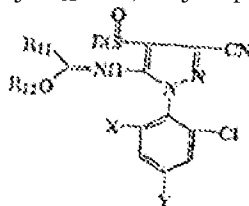
(VII)

gdje su X, Y i R_1 definirani gore, s supstancijom formule $EtS(O)Z_1$, gdje je Z_1 ostatna grupa.

(e) gdje je R_1 je metil ili etil, reagira odgovarajuća supstancija formule (I) u kojoj je R_1 vodik sa sredstvom za metilaciju ili etilaciju u u prisutnosti baze.

(f) gdje je R_1 je metil ili etil, reagira s odgovarajuća supstancija formule (I) u kojoj je R_{11} vodik s ortoformijatom

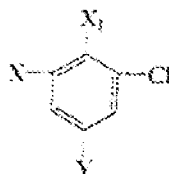
formule $\text{MeCH}(\text{OR}_{12})_3$ ili $\text{EtMeC}(\text{OR}_{12})_3$, gdje je R_{12} alkil, i daje supstanciju formulom (VIII)



(VIII)

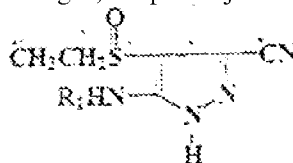
gdje R_{12} je definiran kao gore, X i Y su definirani u zahtjevu 1, a R_1 je vodik ili metil, koji je postepeno tretiran s sredstvom za redukciju; ili

(g) reakcija supstancije formule (IX):



(IX)

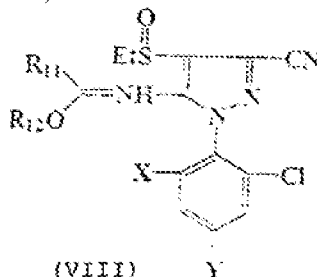
gdje su X i Y definirani u zahtjevu 1 i X_1 je halogen, s supstancijom formule (X):



(X)

gdje je R_1 definiran u zahtjevu 1.

10 14. Supstancije formule (VIII), **naznačena time**,

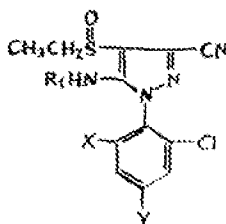


(VIII)

da je R_{11} vodik ili metil; R_{12} je alkil; X je klor ili brom; a Y trifluorometil ili trifluorometoksi.

15 SAŽETAK

Izum se odnosi na 1-arilpirazole formule (I)



(I)

gdje su X, Y i R_1 definirani kao u opisu, i njihova upotreba kao pesticida.