

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

68 299

Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

Kl. 451,9/36

Zgłoszono: 10.IX.1968 (P. 128 981)

Pierwszeństwo: 21.IX.1967 Wielka Brytania

MKP A01n 9/36

Opublikowano: 26.X.1973

UKD

Współtwórcy wynalazku: Peter Stuart Sharpe, Brian Kenneth Snell

Właściciel patentu: Imperial Chemical Industries Limited, Londyn, (Wielka Brytania)

## Środek szkodnikobójczy

1

Przedmiotem wynalazku jest środek szkodnikobójczy, zwłaszcza owadobójczy i grzybobójczy, zawierający jako substancję czynną nową pochodną pirymidyny o wzorze 2.

W brytyjskim opisie patentowym nr 1 019 227 opisano już i zastrzeżono pochodne pirymidyny o ogólnym wzorze 1, w którym R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> i R<sup>3</sup> są takie same lub różne i oznaczają rodniki alkilowe albo alkenylowe o nie więcej niż 6 atomach węgla, albo R<sup>1</sup> i R<sup>2</sup> łącznie z przyległym atomem azotu tworzą rodnik heterocykliczny; R<sup>3</sup> i R<sup>4</sup> oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy lub alkenylowy o nie więcej niż 6 atomach węgla, a X oznacza atom tlenu lub siarki. Wymienione pochodne pirymidyny posiadają własności owadobójcze i grzybobójcze.

Związki fosforoorganiczne o właściwościach owadobójczych i roztoczobójczych są skuteczne, ponieważ działają na układ nerwowy tych szkodników. Niestety związki te działają również na układ nerwowy ssaków, a więc i ludzi. Z tego powodu stosowanie tych związków jest niebezpieczne i wymaga przestrzegania specjalnych środków ostrożności, aby uchronić rolników stosujących środki szkodnikobójcze, zawierające te związki, przed działaniem toksycznym podczas spryskiwania lub opylania. Dlatego też powstał poważny problem techniczny znalezienia skutecznej substancji szkodnikobójczej, która nie byłaby tak niebezpieczna dla człowieka narażonego przypadkowo na działanie

2

tego środka. Związki opisane w brytyjskim opisie patentowym nr 1 019 227 są bardzo skutecznymi środkami szkodnikobójczymi, lecz są jednocześnie trujące dla ssaków, a więc niebezpieczne dla ludzi.

Obecnie stwierdzono, że nowa pochodna pirymidyny o wzorze 2, stanowiąca 0-(2-dwuetyloamino-4-metylo-pirymidynylo-6-)-0,0-dwumetylotiofosforan działa bardzo skutecznie jako substancja szkodnikobójcza, a jednocześnie jest bardzo bezpieczna w stosowaniu. Właściwości te są nieoczekiwane i zaskakujące wobec przekonania potwierdzonego badaniami związków fosforoorganicznych opisanych w brytyjskim opisie patentowym nr 1 019 227, że wszystkie związki fosforoorganiczne są silnymi truciznami dla ssaków. Toksyczność dla ssaków związków fosforoorganicznych wykazujących właściwości szkodnikobójcze, opisanych w brytyjskim opisie patentowym nr 1 019 227, badano na szczurach samicach przez wstrzykiwanie związku dootrzewnowo lub stosowanie doustne i wyrażono jako LD<sub>50</sub> w miligramach badanego związku na kilogram wagi ciała. Dużo niższą toksyczność, stonowiącą inny rząd wielkości w stosunku do pozostałych badanych związków, stwierdzono nieoczekiwanie dla pierwszego związku w podanej niżej tablicy, stanowiącego substancję czynną środka według wynalazku.

Jak widać z tablicy I, nowa pochodna pirymidyny o wzorze 1 stanowiąca 0-(2-dwuetyloamino-

Tablica 1

| Związek badany | Toksyczność stwierdzona u szczurów samic w stosowaniu w mg/kg ciężaru ciała |          |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------|
|                | dootrzewnowo                                                                | doustnie |
| Wzór 2         | 800                                                                         | 2250     |
| Wzór 3         | 110                                                                         |          |
| Wzór 4         | 125                                                                         |          |
| Wzór 7         | 6—12                                                                        |          |
| Wzór 8         | 12,5—25                                                                     |          |
| Wzór 9         | 50—100                                                                      |          |
| Wzór 10        | 12,5—25                                                                     |          |
| Wzór 11        |                                                                             | 50—100   |
| Wzór 12        |                                                                             | 25—50    |
| Wzór 13        | 12,5—25                                                                     |          |
| Wzór 14        | 6—12                                                                        |          |
| Wzór 15        | 25—50                                                                       |          |
| Wzór 16        | 50—100                                                                      |          |
| Wzór 17        | 6,5—12,5                                                                    |          |

-4-metylopirymidynylo-6-) -0,0-dwumetylotiofosforan, wyróżnia się od innych związków o ogólnym wzorze 1 wyjątkowo niską toksycznością dla ssaków w doustnym dozowaniu i średnia dawka śmiertelna LD<sub>50</sub> tego związku dla samic szczurów wynosi 2250 mg/kg, co stanowi inny rząd wielkości, dużo mniejszej niż dla innych podobnych pochodnych pirymidyny, znanych dotychczas jako najmniej toksyczne, np. dla związku o wzorze 3, dla której LD<sub>50</sub> (szczury) wynosi 110 mg/kg lub dla związku o wzorze 4, dla którego LD<sub>50</sub> wynosi 125 mg/kg.

Wyżej opisaną pochodną pirymidyny o wzorze 2 wytwarza się przez poddanie reakcji związku o ogólnym wzorze 5, w którym R oznacza atom wodoru lub atom metalu alkalicznego, takiego jak sód lub potas, a pochodną chlorowcową o ogólnym wzorze 6, w którym Y oznacza atom chlorowca, taki jak atom chloru lub bromu.

Jeżeli R oznacza atom wodoru, związek wyjściowy z łatwością przetwarza się najpierw na odpowiednią pochodną metalu alkalicznego, np. przez reakcję z etanolem sodu w roztworze etanolu, lub reakcję prowadzi się w obecności czynnika wiążącego kwas, takiego jak sól metalu alkalicznego ze słabym kwasem, np. węglan metalu alkalicznego, np. węglan potasowy, albo w obecności trzeciorzędowej zasady organicznej, takiej jak trójalkiloloamina o nie więcej niż 12 atomach węgla, N,N-dwualkiloloamina o nie więcej niż 12 atomach węgla, N,N-dwumetyloanilina.

Reakcja łatwo przebiega w obojętnym rozcieńczalniku lub rozpuszczalniku, np. w środowisku octanu etylu lub benzenu i może być przyspieszona lub doprowadzona do końca przez ogrzewanie.

Pochodną pirymidynową o wzorze 2, ewentualnie przetwarza się w addycyjną sól kwasową, przez poddanie zasady pirymidynowej reakcji z równoważną ilością kwasu, np. kwasu nieorganicznego, takiego jak chlorowcowodorowego, azotowego, fosforowego, stosując korzystnie kwasy rozcieńczone.

Pochodna pirymidyny o wzorze 2 charakteryzuje

się szczególnie użytecznymi właściwościami owa-  
dobójczymi, ma jednak również właściwości grzy-  
bobójcze.

Środek szkodnikobójczy według wynalazku sta-  
nowi kompozycję składającą się z opisanej po-  
chodnej pirymidyny o wzorze 2, stanowiącej sub-  
stancję czynną oraz rozcieńczalnika lub nośnika  
i może być stosowany do celów rolniczych, ogrod-  
niczych lub weterynaryjnych, w postaci i sposobie  
użycia zależnych od przeznaczenia.

Środek według wynalazku może być stosowany  
w postaci proszku do opylania, i wówczas składnik  
aktywny zmieszany jest ze stałym rozcieńczalni-  
kiem lub nośnikiem. Stałymi rozcieńczalnikami lub  
nośnikami zastosowanymi w kompozycji mogą być  
np. kaolin, bentonit, dolomit, węgiel wapnia, talk,  
sproszkowany tlenek magnezu, ziemia Pullera, gips,  
ziemia Hewitta, ziemia krzemkowa i glinki.

Kompozycja może być wykonana również w po-  
staci ciekłych preparatów do stosowania przez  
zanurzenie lub spryskiwanie, które ogólnie biorąc,  
są wodnymi dyspersjami lub emulsjami, zawie-  
rającymi składnik czynny w obecności jednego  
lub kilku czynników zwilżających, dyspergujących,  
emulgujących lub środków stabilizujących zawie-  
siny.

Czynnikami zwilżającymi, dyspergującymi i emul-  
gującymi mogą być substancje kationowe, aniono-  
we lub związki niejonowe. Jako odpowiednie sub-  
stancje typu kationowego wymienia się np. czwar-  
torzędowe związki amoniowe, takie jak bromek  
cetylotrójmetyloamoniowy. Jako substancje typu  
anionowego odpowiednie są np. mydła, sole alifa-  
tyczne monoestrów kwasu siarkowego, takie jak  
laurylsulfoniany sodowe, sole sulfonowanych zwią-  
zków aromatycznych, np. dodecylbenzenosulfonian  
sodowy, lignosulfonian sodowy, wapniowy lub amo-  
niowy, sulfonian butylonaftalenowy i mieszanina  
soli sodowych kwasów dwuizopropyl- i trójizo-  
propylonaftalenosulfonowych. Jako czynniki typu  
niejonowego mogą być stosowane np. produkty  
kondensacji tlenku etylenu z alkoholami tłuszczo-  
wymi, takimi jak alkohol oleilowy lub z alkilofe-  
nolami, takimi jak oktylofenol, nonylofenol i okty-  
lokrezol lub inne substancje niejonowe, np. czę-  
ściowe estry pochodzące z długołańcuchowych kwa-  
sów tłuszczowych i bezwodników heksytów, pro-  
dukty kondensacji wymienionych częściowych es-  
trów z tlenkiem etylenu i lecytyny. Ze środków  
stabilizujących zawiesinę, można stosować, np. ko-  
loidy hydrofilowe, takie jak poliwinylpirolidon  
i sól sodową karboksymetylocelulozy lub żywice  
roślinne, np. guma arabska i guma tragakantowa.

Zawiesiny lub emulsje wodne przygotowuje się  
przez rozpuszczenie składnika lub składników czyn-  
nych w rozpuszczalniku, który może zawierać je-  
dną lub więcej substancji zwilżających, rozprasz-  
ających lub emulgujących, a następnie dodaje się  
otrzymaną w ten sposób mieszaninę do wody, któ-  
ra może również zawierać jeden, lub więcej środ-  
ków zwilżających, rozpraszających lub emulgują-  
cych. Odpowiednimi rozpuszczalnikami organicz-  
nymi są alkohol izopropylowy, glikol propylenowy,  
alkohol dwuacetonowy, toluen, nafta, metylonafta-  
len, ksyleny i trójchloroetylen.

Kompozycje przeznaczone do opryskiwania mogą być również wykonane w postaci aerozoli i utrzymywane w naczyniu pod ciśnieniem w obecności propellentu, takiego jak fluorotrójchlorometan lub dwuchlorodwufluorometan.

Środek według wynalazku zależnie od przeznaczenia może również zawierać odpowiednie dodatki, np. dla poprawy rozdziálu, stopnia przyczepności i odporności na deszcz na powierzchniach poddanych działaniu środka.

Kompozycje przeznaczone do stosowania w postaci zawiesiny wodnej lub emulsji, wykonuje się na ogół jako koncentraty o wysokim stężeniu czynnego składnika lub składników i taki koncentrat rozcieńcza się przed użyciem wodą, przy czym często wymaga się, aby rozcieńczony koncentrat pozostawał jednorodny przez dłuższy okres czasu, umożliwiając jego użycie za pomocą zwykłego sprzętu rozpylającego. Koncentraty zawierają 10—85% wagowych składnika lub składników biologicznie czynnych. Po rozcieńczeniu do stosowanej postaci wodny preparat w stanie gotowym do użycia może zawierać zmienne ilości składnika lub składników czynnych zależnie od celu, do którego jest przeznaczony.

Dla potrzeb rolnictwa lub ogrodnictwa stosuje się preparat wodny zawierający środek lub środki czynne w ilości 0,001—0,1% wagowych.

Środek według wynalazku może być stabilizowany przez wprowadzenie stabilizatorów, takich jak epoksydy, np. epichlorohydryny. Kompozycje te mogą być również mieszane, w zależności od potrzeb z innymi produktami dla ochrony plodów rolnych.

Związek o wzorze 2 i kompozycje zawierające ten związek wykazują dużą toksyczność w stosunku do wielu gatunków owadów szkodników, włączając, poza podanymi w przykładach, *Lucilia sericata* (muchy plujka) i *Pieris brassicae* (bielinek kapustnik), a także szkodniki glebowe, jak np. muchy, chrząszcze i *Meloidogyne inoognita* (młecznice).

Środek według wynalazku skutecznie zwalcza również różne choroby grzybowe roślin, szczególnie zgorzel ryżową (*Piricularia oryzae*).

Wynalazek objaśniają niżej podane przykłady.

**Przykład I.** 0-(2-dwuetyloamino-4-metylopi-rymidynylo-6-)-0,0-dwumetylotiofosforan wytworzo-

no w sposób następujący:  
10,9 g=0,06 mola 2-dwuetyloamino-4-metylo-6-hydroksypirymidyny wymieszano z 0,7 g=0,07 mola bezwodnego węglanu potasowego w 130 ml octanu etylowego, a następnie dodano powoli 9,6 g=0,06 mola chlorotiofosforanu dwumetylowego. Roztwór ogrzewano w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 doby, następnie ochłodzono i odparowano do suchości pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wyklócono z toluenem, odmyto od nieprzereagowanej hydroksypirymidyny zimnym 3% roztworem wodnym wodorotlenku sodowego, rozdzielono warstwy i warstwę organiczną przemyto wodą do odczynu obojętnego. Po wysuszeniu nad bezwodnym siarczanem magnezowym

i usunięciu rozpuszczalnika otrzymano surowy produkt, który ogrzewano w temperaturze 75°C, pod ciśnieniem 0,2 mm Hg, w ciągu 2 godzin, celem usunięcia nieprzereagowanego chlorotiofosforanu. Wydajność otrzymanego czystego 0-(2-dwuetyloamino-4-metylopi-rymidynylo-6-)-0,0-dwumetylotiofosforanu,  $n_D^{24} = 1,5291$ , wynosiła 80% wydajności teoretycznej.

**Przykład II.** Aktywność związku o wzorze 2, stanowiącego 0-(2-dwuetyloamino-4-metylopi-rymidynylo-6-)-0,0-dwumetylotiofosforan sprawdzono w stosunku do różnych gatunków owadów szkodników. Związek był w każdym przypadku użyty w postaci preparatu ciekłego zawierającego wagowo 1000, 500 lub 125 części związku na milion. Preparat przygotowano przez rozpuszczenie związku w mieszaninie w stosunku objętościowym 4 części acetonu i 1 część alkoholu dwuacetonowego. Otrzymany roztwór rozcieńczono wodą, zawierającą 0,01% wagowych czynnika zwilżającego, stanowiącego produkt kondensacji nonylofenolu z tlenkiem etylenu w stosunku molowym 1:8, aż do otrzymania ciekłego preparatu, zawierającego wymienione wyżej stężenia związku aktywnego.

Przebieg badania, przystosowany odpowiednio do każdorazowego badania owadów, był w zasadzie taki sam i polegał na przetrzymywaniu pewnej liczby owadów na podłożu, którym była roślina, stanowiąca pokarm lub inny produkt żywnościowy i potraktowaniu preparatem owadów i/lub podłoża.

Następnie ustalono śmiertelność owadów w okresach zmieniających się zwykle od jednego do trzech dni, licząc od momentu potraktowania preparatem.

Wyniki przeprowadzonych prób podano w tabelicy I. W tabelicy tej kolumna pierwsza podaje stosowane stężenie związku. W następnych kolumnach podano nazwy badanych owadów, roślinę pokarmową lub podłoże, na którym utrzymywano owady, oraz liczbę dni badania podczas ustalania liczby uśmierconych owadów. Ocenę wyników wyrażono w liczbach całkowitych w zakresie 0—4 według następującego klucza:

|             |                 |
|-------------|-----------------|
| 0 — poniżej | 30% zabitych    |
| 1 —         | 30—49% zabitych |
| 2 —         | 50—90% zabitych |
| 3 — ponad   | 90% zabitych    |
| 4 —         | 100% zabitych   |

**Przykład III.** Badano aktywność związku o wzorze 2 na larwach komara, porównując w równoległych próbach ze związkiem o wzorze 3, znanym pod nazwą diazynon. Badane owady umieszczono w rozcieńczonych roztworach wymienionych chemikali, a stopień śmiertelności określany po 24 godzinach, stężenia oraz wyniki przedstawiono w tabelicy 2.

Tablica 1

| Stężenie<br>(ppm)        | Aedes<br>aegypti                     | Aphis<br>fabae                        | Negoura<br>viciae    | Tetranychus<br>telarius |                           |
|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------------|
| 1000<br>500<br>125<br>10 | komar                                | czarna<br>mszyca                      | zielona<br>mszyca    | czerwony pajęczek       |                           |
|                          |                                      |                                       |                      | doskonały<br>osobnik    | jajo                      |
|                          | woda                                 | bób                                   | bób                  | fasolka szparagowa      |                           |
|                          | —                                    | 2 dni                                 | 2 dni                | 3 dni                   | 3 dni                     |
|                          | —                                    | 4                                     | —                    | 4                       | 4                         |
|                          | —                                    | —                                     | —                    | —                       | —                         |
| 1000<br>500<br>125<br>10 | —                                    | 4                                     | 4                    | —                       | —                         |
|                          | 4                                    | —                                     | —                    | —                       | —                         |
|                          |                                      |                                       |                      |                         |                           |
|                          |                                      |                                       |                      |                         |                           |
|                          |                                      |                                       |                      |                         |                           |
|                          |                                      |                                       |                      |                         |                           |
| 1000<br>500<br>125<br>10 | Dysdercus<br>fasciatus               | Plutella<br>maculi pennis             | Calandra<br>granaria | Phaedon<br>cochlea riae | Musca<br>domestica        |
|                          | pluskwiak<br>żerujący<br>na bawełnie | tanioś<br>krzyżowiaczek<br>gąsiennica | wólek<br>zbożowy     | żaczka<br>warzuchówka   | much<br>domowa            |
|                          | bawełna                              | kapusta/papier                        | ziarna<br>pszenicy   | gorczyca/<br>papier     | mleko<br>i cukier<br>wata |
|                          | 3 dni                                | 2 dni                                 | 3 dni                | 2 dni                   | 1 dzień                   |
|                          | —                                    | 4                                     | 4                    | 4                       | 4                         |
|                          | 4                                    | 4                                     | 4                    | 4                       | —                         |
| 1000<br>500<br>125<br>10 | 4                                    | 4                                     | 4                    | 4                       | —                         |
|                          | —                                    | —                                     | —                    | —                       | —                         |

Tablica 2

| Stężenie<br>(ppm) | Diazynon<br>% zabitych | Związek<br>według<br>wynalazku<br>% zabitych<br>(wzór 2) |
|-------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| 1,0               | 100                    | —                                                        |
| 0,5               | 87                     | —                                                        |
| 0,025             | 27                     | —                                                        |
| 0,1               | 7                      | 100                                                      |
| 0,05              | 0                      | —                                                        |
| 0,025             | —                      | 93                                                       |
| 0,01              | —                      | 27                                                       |
| 0,005             | —                      | 7                                                        |
| 0,001             | —                      | 0                                                        |
| 0(kontrola)       | 0                      | 0                                                        |

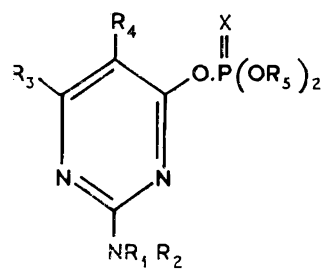
W tablicach 1 i 2 kreska oznacza, że badań nie prowadzono.

40

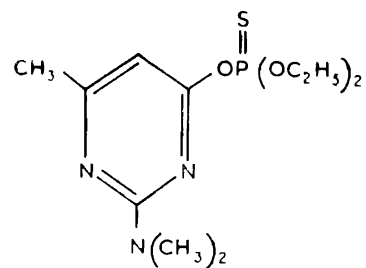
## Zastrzeżenie patentowe

Środek szkodnikobójczy, zwłaszcza owadobójczy  
 i grzybobójczy oparty na pochodnych fosforano-  
 wych pirymidyny, zawierający rozcieńczalnik lub  
 nośnik i ewentualnie środki zwilżające, dyspergu-  
 jące i emulgujące, **znamienny tym**, że jako sub-  
 stancję czynną zawiera związek o wzorze 2, sta-  
 nowiący 0-(2-dwuetyloamino-4-metylopirymidynylo-  
 -6-)-0,0-dwumetylotiofosforan lub jego addycyjną  
 sól kwasową.

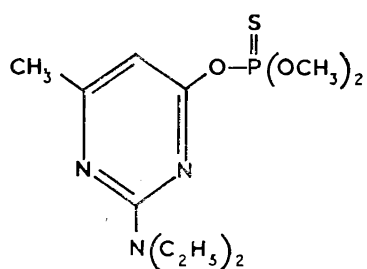
55



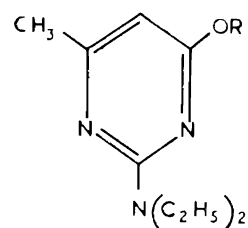
WZÓR 1



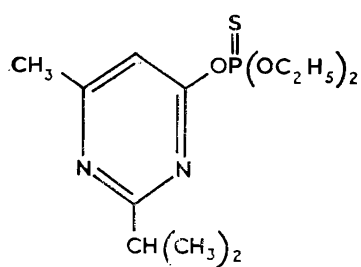
WZÓR 4



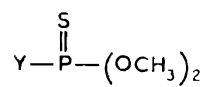
WZÓR 2



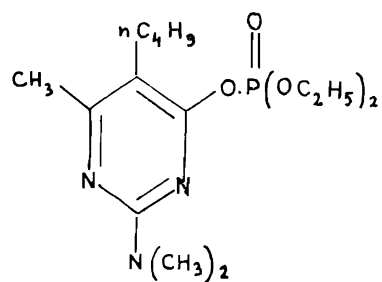
WZÓR 5



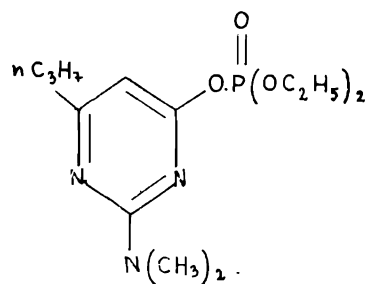
WZÓR 3



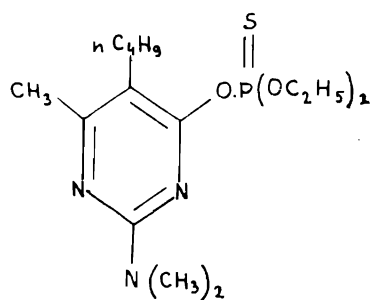
WZÓR 6



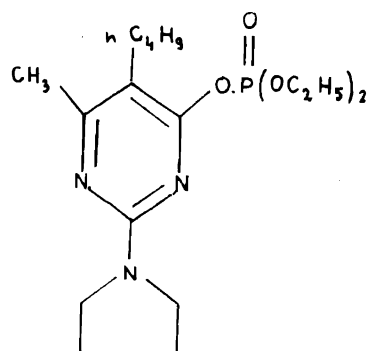
WZOR 7



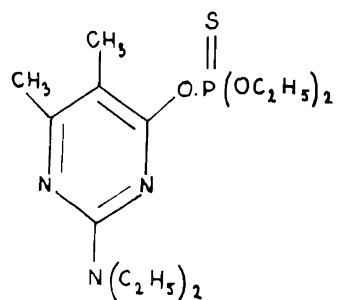
WZOR 8



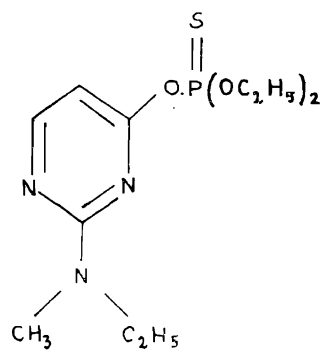
WZOR 9



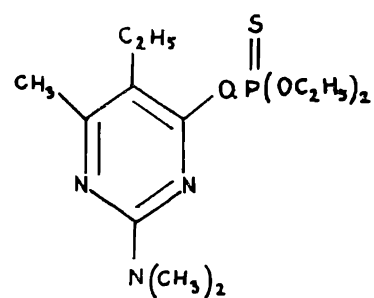
WZOR 10



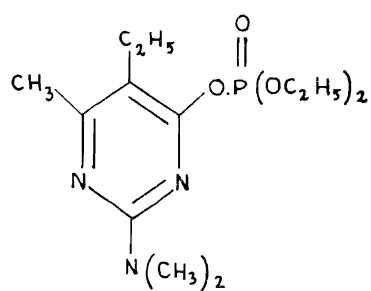
WZOR 11



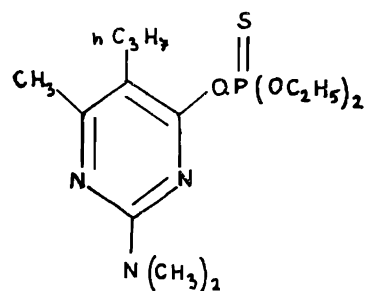
WZÓR 12



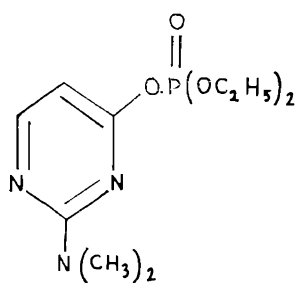
WZÓR 15



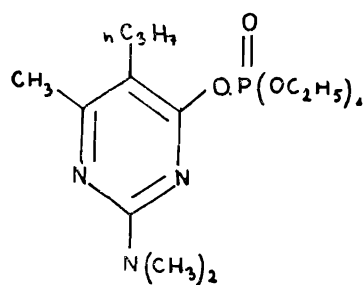
WZÓR 13



WZÓR 16



WZÓR 14



WZÓR 17

ERRATA

Lam 6, wiersz 7

jest:  $n \frac{D}{24} = 1,5291$

powinno być:  $n \frac{24}{D} = 1,5291$