



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **8001813**

Nederland

⑲ NL

⑤4 **Gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren esters en het gebruik hiervan in bestrijdingsmiddelen tegen schadelijke organismen.**

⑤1 Int.Cl.³: C07C69/747, A01N53/00.

⑦1 Aanvrager: Kuraray Co. Ltd. te Kurashiki, Japan.

⑦4 Gem.: Ir. F.X. Noz c.s.
Algemeen Octrooibureau
Boschdijk 155
5612 HB Eindhoven.

②1 Aanvraag Nr. 8001813.

②2 Ingediend 27 maart 1980.

③2 Voorrang vanaf 30 maart 1979, 12 juni 1979.

③3 Land van voorrang: Japan (JP).

③1 Nummers van de voorrangsaanvragen: 39021/79, 74387/79.

②3 --

⑥1 --

⑥2 --

④3 Ter inzage gelegd 2 oktober 1980.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

Aanvrager: Kuraray Co., Ltd., Kurashiki-City, Japan.

Korte aanduiding: Gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren esters en het gebruik hiervan in bestrijdingsmiddelen tegen schadelijke organismen.

5

De uitvinding heeft betrekking op gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren esters en de uitvinding heeft verder betrekking op bestrijdingsmiddelen tegen schadelijke organismen met deze cyclopropaancarbonzuren esters als actieve component en op een werkwijze voor bestrijden van schadelijke organismen.

10

Gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren esters volgens de uitvinding worden hierdoor gekenmerkt dat deze ester overeenkomt met algemene formule 1, aangegeven op het formulblad, waarbij A waterstof is of een ethynylgroep.

15

De gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren ester met algemene formule 1 bevat de volgende 2 componenten:

3-(4-chloorfenoxy)benzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)-cyclopropaancarboxylaate, op het formuleblad aangegeven met formule 2 en

3-(4-chloorfenoxy)- α -ethynylbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate, op het formuleblad aangegeven met formule 3.

20

Volgens de uitvinding worden nieuwe pyrethroïde verbindingen verkregen met een lage toxiciteit ten opzichte van vissen en zodoende bestrijdingsmiddelen tegen schadelijke organismen met deze pyrethroïde verbinding als actieve component. De bovenvermelde pyrethroïde verbinding is een gesubstitueerde cyclopropaancarbonzuren ester met algemene formule 1, aangegeven op het formuleblad, waarbij A is waterstof of een ethynylgroep. Ondanks het ruime pesticidale spectrum en de hoge pesticidale activiteit is deze ester zeer weinig toxisch ten opzichte van de mens en huisdieren en heeft met name een lage toxiciteit ten opzichte van vissen in vergelijking met conventionele pyrethroïde verbindingen.

25

30

Diverse verbeterde synthetische pyrethroïde pesticiden zijn de laatste jaren ontwikkeld en de volgende synthetische pyrethroïde verbindingen zijn beschreven in Proceedings of the Tenth Symposium on Agricultural Chemicals (gepubliceerd op 15 september 1977). Met name zijn thans dergelijke stoffen ontwikkeld en onderzocht met betrekking tot de praktische toepasbaarheid, omdat er gebleken is dat een aantal van deze stoffen hieronder vermelde voordelen hebben.

35

8001813

Dergelijke verbindingen zijn de stoffen die op het formuleblad zijn aangegeven met formule 4-8 te weten respectievelijk fenothrine, permethrine, cypermethrine, decamethrine en fenvaleraat.

Dergelijke verbindingen hebben met name de volgende eigenschappen:

- 1) ze hebben een bijzonder snelle en hoge werking als bestrijdingsmiddel tegen schadelijke organismen,
- 2) minimale rest in het milieu, waardoor dus met name problemen ontstaan met betrekking tot organochloorhoudende pesticiden, terwijl ze een voldoende hoge restactiviteit hebben,
- 3) in vergelijking weinig toxisch voor de mens en huisdieren, en
- 4) een hoge pesticidale activiteit ten opzichte van schadelijke organismen zelfs ten opzichte van schadelijke organismen die resistent zijn ten opzichte van organofosforhoudende pesticiden en/of carbamaathoudende pesticiden.

Niettemin is aangegeven in "Kagaku-to-Seibutsu (Chemistry and Life) 14, 8, bladzijde 549-556 dat natuurlijk pyrethrine en synthetische pyrethroïde pesticiden een zeer hoge toxiciteit hebben ten opzichte van vissen in vergelijking met de organische fosforverbindingen, carbamaten of chloorhoudende pesticiden zoals tot nu toe gebruikt. Dit betekent dan wanneer dergelijke pyrethroïde pesticiden worden toegepast in tuinen voor het regelen van de schadelijke organismen met betrekking tot de in de tuin gekweekte producten, voor het bestrijden van de schadelijke organismen in water zoals larven van muggen, zandvliegen en dergelijke of een groot stuk land waarin een meer, ven of rivier aanwezig is zoals bijvoorbeeld door het uitstrooien van deze pesticiden vanuit de lucht, waardoor de in deze wateren aanwezige vis kan worden vernietigd. Bepaalde pyrethroïde-pesticiden zijn minder toxisch ten opzichte van vis en dergelijke stoffen zijn beschreven in de Duitse octrooiaanvraag 2.825.197 en het is duidelijk dat de daar beschreven verbindingen bepaalde verbeteringen hebben ten aanzien van de toxiciteit van vis. Deze pesticiden zijn echter meer toxisch ten opzichte van vis dan de gewoonlijk toegepaste organische fosforverbindingen, carbamaten en chloorhoudende pesticiden en kunnen niet met voldoende resultaat worden toegepast voor de bovenvermelde doeleinden.

De onderzoeken die uitgevoerd zijn in het kader van de uitvinding hebben geleid tot het ontwikkelen van veilige pesticidale verbindingen die de bovenvermelde voordelen 1)-4) hebben van de pyrethro-

ide pesticiden en toch een lage toxiciteit ten opzichte van vis hebben en dit zijn de gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure esters gebleken met algemene formule 1, welke stoffen niet alleen de bovenvermelde voordelen 1)-4) hebben maar verrassenderwijze een toxiciteit voor vissen die slechts 1/5 tot 1/1000 is van de toxiciteit van de bovenvermelde pyrethroïde pesticiden, waarvan het bekend is dat ze een verlaagde toxiciteit ten opzichte van vissen hebben en slechts 1/10 tot 1/3000 van de toxiciteit hebben van de bovenvermelde synthetische pyrethroïde verbindingen (dit zijn de verbindingen op het formuleblad aangegeven met formule 4-8). Het is ook gebleken dat de gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure esters met formule 1 alle een vergroot pesticidaal spectrum hebben waardoor ze een onverwacht hoog dodelijk vermogen hebben zelfs ten opzichte van een plantmijt ten opzichte waarvan de conventionele pyrethroïde pesticiden slechts een zeer geringe lethale werking hebben de verbindingen volgens de uitvinding hebben geen nadelige invloed op de te oogsten planten. Deze bijzondere eigenschappen maken dan ook dat de verbindingen volgens de uitvinding zeer goed kunnen worden toegepast.

De pesticidale activiteit van de verbindingen volgens de uitvinding ten opzichte van de groene rijstbladmijs (*Nephotettix cincticeps* Uhler), rijststaminsect (*Chilo suppressalis* Walker), tabak-snijwormen (*Prodenia litura* Koch) en vliegen (*Musca domestica*), zijn voorbeelden van de schadelijke organismen waartegen de verbindingen volgens de uitvinding effectief gebleken zijn zoals blijkt uit de acute toxische gegevens van deze verbindingen zoals bepaald bij ratten door orale toediening en de mediaan-tolerantie limiet (TL₅₀)-gegevens met betrekking tot deze verbindingen zoals bepaald ten opzichte van killivis (*Orizias latipes*) en guppies (*Libistes reticulatus*), welke gegevens vermeld zijn in tabel A samen met de corresponderende waarden van de diverse verbindingen die ter vergelijking zijn vermeld. De pesticidale werking werd bepaald door het uitvoeren van de werkwijze zoals aangegeven in de bepalingen 1-4, terwijl de acute toxiciteit ten opzichte van ratten werd vastgesteld volgens bepaling 9 en de toxiciteit voor vissen werd bepaald volgens een werkwijze die vermeld is in de bepalingen 6 en 7, welke bepalingen bij de hieronder vermelde voorbeelden zijn vermeld.

Het zal duidelijk zijn uit tabel A en de bepalingen 5 en 8 en de voorbeelden X en XIV, (in welke voorbeelden de toepassing is aangegeven) dat de verbindingen die op het formuleblad zijn aangegeven met formule 2 en 3 volgens de uitvinding ten minste equivalent zijn of beter wat de pes-

5 ticidele effectiviteit betreft in vergelijking met de verbindingen die op het formuleblad zijn aangegeven met formule 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 en 11 en bovendien minder toxisch zijn ten opzichte van vis eveneens met betrekking tot de bovenvermelde vergelijkende verbindingen, welke toxiciteitswaarden voor de verbindingen volgens de uitvinding slechts ongeveer 1/5 tot 1/3000 bedragen van de bekende verbindingen.

10 Met betrekking tot de hogere pesticidale activiteit en de voortreffelijke lage toxiciteit van de verbindingen met formule 2 en 3, aangegeven op het formuleblad, elk in hoofdzaak bestaande uit de trans- isomeer met betrekking tot 3-ringstructuur, welke verbindingen met name de voorkeur verdienen. De verbinding met formule 3 bestaat in hoofd- zaak uit de transisomeer en wordt meest bij voorkeur toegepast, vanwege de voortreffelijke pesticidale activiteit ten opzichte van verschillende schadelijke organismen en deze stof heeft de laagste toxiciteit ten op- 15 zichte van vissen, zodat deze als een ideale pesticidale verbinding kan worden beschouwd, die geen equivalente stof heeft onder bekende pyre- throïde verbindingen.

20 De verbindingen die op het formuleblad zijn aangegeven met formule 2 en 3 volgens de uitvinding hebben een voortrefelijke pesticidale activiteit zoals blijkt uit gegevens van tabel A ten opzichte van de schadelijke organismen die gevoelig zijn voor de pesticiden en ook voor de schadelijke organismen die resistent zijn behoren tot de vol- gende groepen organismen waaruit blijkt dat de verbindingen volgens de uitvinding werkzaam zijn ten opzichte van een breed pesticidaal spectrum .

25 Bovendien zijn de verbindingen effectief ten opzichte van deze schadelijke organismen in alle of bepaalde groeistadia van de organismen.

Voorbeelden van te bestrijden schadelijke organismen zijn:

- 30 THYSANURA: zoals *Ctenolepisma villosa* Escherich;
COLLEMBOLA: zoals *Anurida trioculata* Kinoshita, *Onychiurus pseudarmatus* yagii Miyoshi, *Sminthurus viridis* Linne, *Bourletiella hortensis* Fitch;
ORTHOPTERA: zoals noordelijke lang hoornige grasmijt met konisch hoofd (Homorocoryphus jezoensis Matsumura et Shiraki), groentemijt (*P.sapporensis* Shiraki) , Emma veldkrekel (*Teleogryllus emma* Ohmachi et Matsuura), 35 Doenitz krekel (*Loxoblemmus doenitzi* Stein), Cockroach (*Blattella germanica* Linne), *Gryllotalpa africana* Palisot de Beauvours, *Periplaneta fuliginosa* Serville;

8001813

- ISOPTERA: zoals *Coptotermes formosanus* Shiraki;
- MALLOPHAGA: zoals *Menopon gallinae* Linne, *Damalinia equi* Denny, *Tri-
chodectes canis* De Geer;
- ANUPLURA: zoals *Haematopinus eurysternus* Nitzsch;
- 5 THYSANOPTERA: zoals *Ui-insekt* (*Thrips tabaci* Lindeman), *Hercinothrips
femoralis* Reuter;
- HEMIPTERA: zoals plantmijt met witte rug (*Sogatella furcifera* Horvath),
bruine plantmijt (*Nilaparvata lugens* Stal), kleine bruine plantmijt
(*Laodelphax striatellus* Fallen), groene rijst-bladmijt (*Nephotettix cinc-
10 ticeps* Uhler), zigzag-gestreepte bladmijt (*Inazuma dorsalis* Motschulsky),
zwarte rijstluis (*Scotinophara lurida* Burmeister), rijst-stankluis (*Lagy-
notomus elongatus* Dallas), Corbett rijstluis (*Leptocorixa corbetti* China),
zuidelijke groene stankluis (*Nezara viridula* Linne), graan-plantluis
(*Rhopalosiphum padi* Linne), Japanse graan plantluis (*Macrosiphum akebiae*
15 Shinji), korenbladluis (*Rhopalosiphum maidis* Fitch), groene perzikluis
(*Myzus persicae* Sulzer), katoenluis (*Aphis gossypii* Glover), vosseneus plant-
luis (*Aulacorthum solani* Kaltenbach), sojaboonplantluis (*Aphis glycines*
Matsumura), kleine boonluis (*Chauliops fallax* Scott), boonluis (*Riptortus*
clavatus Thunberg), gewone groene stankluis (*Nezara antennata* Scott),
20 gestreepte stankluis (*Piezodorus rubrofasciatus* Fabricius), Sloe luis
(*Dolycoris baccarum* Linne), gele chinch luis (*Cavelerius saccharivorus*
Okajima), wollige suikerrietluis (*Ceratovacuna lanigera* Zehntner), kool-
plantenluis (*Brevicoryne brassicae* Linne), kleine groene plantenluis
(*Lygus lucorum* Meyer-Dür), uienluis (*Neotoxoptera formosana* Takahashi),
25 pijlkop_{Schub} (*Unaspis yanonensis* Kuwana), Californische rode schub
(*Aonidiella aurantii* Maskell), *Viteus vitifolii* Fitch, druivenbladmijs
(*Erythroneura apicalis* Nawa), witte druivenvlieg (*Aleurolobus taenabae*
Kuwana), "Ume globose scale" (*Eulecanium kunoense* Kuwana), chrysantplantluis
(*Macrosiphoniella sanborni* Gillette), rozenplantluis (*Macrosiphum ibarae*
30 Matsumura), azalea kantenvleugelluis (*Stephanitus pyrioides* Scott),
Fern scale (*Pinnaspis aspidistrae* Signoret);
- TRICHOPTERA: zoals *Oecetis nigropunctata* Ulmer;
- DIPTERA: zoals rijststoommade (*Chlorops oryzae* Matsumura), rijstbladmijs-
worm (*Agromyza oryzae* Manukata), kleine rijstbladmijsworm (*Hydrellia*
35 *griseola* Fallen), dikke stoommade (*Hydrellia sasakii* Yuasa et Ishitani),
tarwedijbladgroenvlieg (*Meromyza saltatrix* Linne), bladmijsworm ,
tarwebloesemug (*Sitodiplosis mosellana* Gehin), sojaboonwortelmijsworm
(*Melanagromyza dolichostigma* DE Meijere), sojaboonstoommug (*Profeltiella*

- soya Monzen), sojaboonstammijnworm (*Melanagromyza sojae* Zehntner), bitter
sojaboonpeulmug (*Aspondylia* sp.), zaadmide (*Hylemya platura* Meigen),
uienmade (*Hylemya antiqua* Meigen), stekende preibladmijnworm (*Phytobia*
cepaee Hering), narcissenbolvlieg (*Lampetia equestris* Fabricius), huisvlieg
5 (*Musca domestica vicina*), muskiet (*Culex pipiens*);
APHANIPTERA: zoals *Xenopsylla cheopis* Rothschild, *Pulex irritans* Linne.
HYMENOPTERA: zoals *Dolerus hordei* Rohwer, sojaboonzaagvlieg (*Takeuchiella*
pentagona Malaise);
LEPIDOPTERA: zoals rijststamboorder (*Chilo suppressalis* Walker), gele rijstboorder
10 (*Tryporyza incertulas* Walker), anjelierboorder (*Sesamia inferens* Walker), *Pelopidas*
mathias oberthüri Evans, grasbladroller (*Cnaphalocrocis medinalis* Guénée), rijlsblad
roller (*Susumia exigua* Butler), groene rijstvlinder (*Naranga aenescens* Moore), leger
worm (*Leucania separata* Walker), korenboorder (*Ostrinia Furvasalis* Guenee), zoete
aardappelbladmijnworm (*Brachmia triannulella* Herrich-Schäffer), bindkruid
15 mijnworm (*Bedellia sommulentella* Zeller), zoete aardappelbladworm (*Aedia*
leucomelas Linne), vlaskiemworm (*Heliothis virescens* Guenee), ge-
streepte tabaksvlinder (*Pyrrhia umbra* Hufnagel), benenwebworm (*Syllepte*
ruralis Scopoli), sojaboonkiemboorder (*Grapholitha glycivorella* Matsumura),
Azuki kiemworm (*Matsumuraesia phaseoli* Matsumura), Limaboonkiemboorder
20 (*Etiella zinckenella* Treitschke), gele tabakskiemworm (*Helicoverpa*
assulta Guenee), pepermunt pyrausta (*Pyrausta aurata* Scopoli), kalkoen-
vlinder, Lila pyralid (*Margoronia nigropunctalis* Bremer), suikerrietloot-
boorder (*Eucosma schistaceana* Snellen), legerkoolworm (*Mamestra brassicae*
Linne), tabaksnijworm (*Plodonia litura* Fabricius), gewone snijworm (*Agro-*
25 *tis fucosa* Butler), gewone koolworm (*Pieris rapae crucivora* Boisduval),
kruisvlinder (*Mesographe forficalis* Linne), diamantrugmot (*Plutella*
maculipennis Curtis), katoenvlinder (*Margoronia indica* Saunders)
stekende preimijnworm (*Acrolepia alliella* Semenov et Kuznetsov), citrus-
bladmijnworm (*Phyllocnistis citrella* Stainton), kleinere citrusklauwer
30 (*Papilio xuthus* Linne), perzikfruitmot (*Carposina niponensis* Walsingham),
gele fruitmot (*Grapholitha molesta* Busck), zomerfruittortrix (*Adoxophyes*
orana Fischer von Röslerstamm), zigeunermot (*Lymantria dispar* Linne)
Tentvlinder (*Malacosoma neustria testacea* Motschulsky), kleine druiven-
pluimmot (*Stenoptilia vitis* Sasaki), Persimmon fruitmot (*Stathmopoda*
35 *flavofasciata* Nagano), herfstwebworm (*Hyphantria cunea* Drury), Japanse
gazongrassnijworm (*Rusidrina depravata* Butler), *Pectinophora gossypiella*;
COLEOPTERA: zoals rijstbladtor (*Oulema oryzae* Kuwayama), grote 28-
gestippelde vrouwelijke tor (*Henosepilachna vigintioctomaculata* Motschul-

sky), 28-gestippelde vrouwelijke tor (*H. vigitiopunctata* Fabricius),
valse meloentor (*Atrachya menetriesi* Faldermann), twee-strepige bladtor
(*Paraluperodes nigrobilineatus* Motschulsky), bonenbladtor (*Colposcelis*
signata Motschulsky) bonenbevriezende worm (*Eugnathus distinctus* Roelofs),
5 Castaneous tuintor (*Maladera castanea* Arrow), sojaboontor (*Anomala rufo-*
cuprea Motschulsky), bonenblaartor (*Epicauta gorhami* Marseul), pepermunt-
bladtor (*Chrysolina exanthematica* Wiedemann), olijvengraafworm (*Hylobius*
cribripennis Matsumura et Kono), groenteworm (*Listroderes obliquus* Klug),
Cucurbit bladtor (*Aulacophora femoralis* Motschulsky), Bollworm (*Anthono-*
10 *mus grand Boh*), rijstworm (*Sitophilus zeamais* Motschulsky), kleinere
graanboorder (*Rhizopertha dominica* Fabricius), Azuki boonworm (*Callosobru-*
chus chinensis Linne), mosterdor (*Phaedon cochleariae* Fab.), Boll worm;
ACARINA: zoals wintergraanmijt (*Penthaleus major* Duges), twee-gevlekte
spinmijt (*Tetranychus urticae* Koch), Carmine mijt (*Tetranychus telarius*
15 Linne): enzovoort.

Tabel A: zie bladzijde 8.

De gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure esters met alge-
mene formule 1 kunnen makkelijk worden bereid door het uitvoeren van een
20 reactie die weergegeven door reactievergelijking 12, vermeld op het
formuleblad, waarbij de verbinding met formule 13 in reactie wordt gebracht
met de verbinding met de formule 14 en onder invloed van een tertiair
amine de verbinding volgens de uitvinding wordt verkregen met algemene
formule 1, aangegeven op het formuleblad, waarbij A dezelfde betekenis
25 heeft als vermeld voor formule 1 en X een halogeenatoom voorstelt.

Zodoende kan de bovenvermelde werkwijze worden uitgevoerd
door het doen reageren van 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaan-
carbonylhalide met algemene formule 13, met een gesubstitueerde benzyl-
alkohol met formule 14, in aanwezigheid van een tertiair amine zoals
30 pyridine, triethylamine of dergelijke.

Bij het gebruik van de verbindingen volgens de uitvinding
kunnen de stoffen afzonderlijk worden toegepast of een mengsel hiervan.
Om deze stoffen echter makkelijk te verwerken verdient het de voorkeur
om de verbindingen te mengen met geschikte dragers of stoffen ter bereiding
35 van preparaten die bewaard kunnen worden en daarna kunnen deze indien
noodzakelijk worden verdund. De toe te passen formuleringen omvatten bij-
voorbeeld emulgeerbare concentraten, bevochtigbare poeders, stofvor-
vormige preparaten, granules, microgranules, oliehoudende preparaten, aëro-

TABEL A

Pesticidale werking (%)

onderzochte verbinding	groene rijst bladmijt (vrouwelijk)	rijststam- insekt	tabak snij- worm	vlieg (vrouwelijk)	Acute orale toxiciteit t.o.v. ratten LD ₅₀ (mg/kg)	Toxiciteit t.o.v. vis TLm (48 uren), dpm
	(<i>Nephotettix cincticeps</i>) Uhler	(<i>Chilo sup- pressalis</i>) Walker	(<i>Prodenia litura</i>) Koch	(<i>Musca domestica</i>)		(<i>Lebistes reticulatus</i>)
	0,01 µg/mijt	1,0 µg/larve	0,1 µg/larve	1,0 µg/vlieg		
Verbindingen volgen de uitvinding (cis-/trans-=50:50)						
met formule 2	100	100	100	100	>3000	>5
met formule 3	100	100	100	100	>3000	>10
vergelijkende verbindingen (cis-/trans-=50:50)						
met formule 4	80	45	35	100	--	--
met formule 5	80	95	85	100	300	<0,5
met formule 6	100	95	100	100	310	<0,5
met formule 7	100	100	100	100	--	<0,5
met formule 8	100	100	100	100	440	<0,5
met formule 9	100	--	--	100	--	<0,5
met formule 10	100	90	65	100	--	<0,5
met formule 11	100	90	60	100	0,15	<1,0
					--	--

solen, thermisch vernevelbare stoffen (vernevelbare spiralen, elektrische fumigaten die een nevel kunnen ontwikkelen en andere dergelijke voorwerpen), niet thermische vernevelingsproducten, likvoorwerpen en dergelijke. Deze en andere vrij te kiezen formuleringen kunnen worden bereid volgens bekende werkwijzen die toegepast worden voor het verwerken van landbouwkundige chemicaliën en kunnen selectief toegepast worden met de bedoelde stoffen volgens de uitvinding.

In afwijking van de conventionele chrysanthemummonocarboxylaten zijn de verbindingen volgens de uitvinding zeer stabiel ten opzichte van licht, warmte, oxydatie en dergelijke. Indien het echter noodzakelijk lijkt te zijn dat bijvoorbeeld preparaten blootgesteld moeten worden aan een sterk oxyderende omgeving, kunnen de samenstellingen worden gestabiliseerd door het hierin verwerken van geschikte hoeveelheden anti-oxydatiemiddelen of absorptiemiddelen voor ultra-violet licht, zoals fenolderivaten met name BHT, BHA en dergelijke, bisfenolderivaten, arylamines zoals fenyl- α -naphthylamine, fenyl- β -naphthylamine, fenitidineacetonecondensaat en dergelijke of/en benzofenonverbindingen als stabilisatiemiddel.

In het algemeen bevatten dergelijke pesticidale samenstellingen 0,01 tot 95 gew.%, bij voorkeur 0,1 tot 90 gew.% van de verbinding volgens de uitvinding.

De verbindingen volgens de uitvinding kunnen worden toegepast in de bovenvermelde diverse formuleringen en in diverse toepassingsvormen die verkregen worden door de mengsels verder te verwerken in afhankelijkheid van het toepassingsgebied. In dergelijke secundaire toepassingsvormen is het gehalte van de verbinding volgens de uitvinding toepasbaar binnen ruime grenzen. De concentratie van de verbinding in een van toepassingsvormen kan gelegen zijn tussen 0,0000001 tot 100 gew.% bij voorkeur 0,0001 tot 10 gew.%. De pesticidale samenstellingen volgens de uitvinding kunnen worden toegepast volgens conventionele methoden of volgens methoden die geschikt zijn voor een bepaalde toepassingsvorm.

De uitvinding zal nader worden toegelicht aan de hand van de volgende voorbeelden, hetgeen bereidingen, bepalingen, formuleringen en toepassingen zijn, waardoor de uitvinding duidelijker zal worden en deze voorbeelden moeten niet als beperkend worden opgevat. In de formuleringvoorbeelden zijn de delen gewichtsdelen tenzij het tegendeel is aangegeven.

De eerste serie voorbeelden heeft betrekking op de synthese van de verbinding volgens de uitvinding.

Voorbeeld I

In 20 ml droge benzeen werd 2,28 g cis-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarbonylchloride opgelost waarna 2,34 g 3-(4-chloorfenoxo)benzylalkohol en 1,58 g pyridine werd toegevoegd. Het mengsel werd geroerd bij kamertemperatuur gedurende 1 nacht. Daarna werd het reactiemengsel gewassen met verdund zoutzuur in water en gedroogd over watervrij magnesiumsulfaat en afgedestilleerd onder verlaagde druk om een laagkokende fractie te verwijderen waarbij een olie-achtig product werd verkregen als residu. Deze olie werd gezuiverd door preparatieve vloeistofchromatografie (kolom: Waters Associates Prep LC/System 500, Prep PAKTM 500/SILICA, oplosmiddelsysteem: diisopropylether: n-hexaan = 6,94, v/v). De bovenvermelde werkwijze leidde tot een opbrengst van 3,91 g 3-(4-chloorfenoxo)benzyl-cis-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate en werd verkregen met een opbrengst van 92%.

De bovenvermelde werkwijze werd herhaald behalve dat trans-2,2-dimethyl-2-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarbonylchloride werd gebruikt in plaats van cis-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarbonylchloride. Deze werkwijze leidde tot een opbrengst van 3,81 g 3-(4-chloorfenoxo)benzyl-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate, hetgeen overeenkomt met een opbrengst van 90%.

De bovenvermelde verbindingen hadden het volgende NMR-spectrum, welk spectrum is opgenomen in CDCl_3 en de δ -waarden zijn vermeld met HMS als interne standaard: bij 90 MHz:

cis-verbinding: 1,17(s)6H; 1,72-2,08(m)2H; 5,00(s)2H;
6,18(d)1H; 6,80-7,38(m)8H;
trans-verbinding: 1,11(s)3H; 1,21(s)3H; 1,56(d)1H; 2,18(dd)1H;
5,03(s)2H; 5,53(d)1H; 6,80-7,38(m)8H.

Voorbeeld II

In 120 ml droge benzeen werd 11,4 g 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarbonylchloride (cis-/trans-verhouding is ongeveer 50:50) opgelost gevolgd door het toevoegen van 12,9 g 3-(4-chloorfenoxo)4-ethynylbenzylalkohol en verder werd druppelsgewijs 7,9 g pyridine toegevoegd. Het mengsel werd gedurende een nacht geroerd bij kamertemperatuur. Vervolgens werd het reactiemengsel verdund met 100 g water en de benzeenlaag werd afgescheiden, gewassen met verdund zoutzuur en water en gedroogd over watervrij magnesiumsulfaat. De laagkokende fractie werd vervolgens afgedestilleerd onder verlaagde druk om een olie te winnen. Dit olie-achtige product

8001813

werd gezuiverd door preparatieve vloeistof-chromatografie (kolom: Water Associates Prep LC/System 500, Prep PAKTM 500/SILICA; oplosmiddelsysteem: diethylether:n-hexaan = 2:98. De bovenvermelde werkwijze leidde tot 20,2 g
 5 3-(4-chloorfenoxy)-q-ethynylbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate, hetgeen overeenkomt met een opbrengst van 90%. De scheiding van de cis- en trans-isomeren kon worden bewerkstelligd met behulp van de bovenvermelde preparatieve vloeistof-chromatografie.

Het NMR-spectrum in CDCl₃ δ-waarde met HMS als interne
 10 standaard bij 90 MHz:

cis-verbinding: 1,13; 1,16; 1,20; 1,23(elk s)6H;

1,72-2,10(m)2H

2,53-2,60(m)1H

6,16(d); 6,18(d)1H

15 6,32-6,40(m)1H

6,75-7,43(m)8H

trans-verbinding: 1,08; 1,13; 1,17; 1,25(elk s)6H.

1,56(d); 1,58(d)1H;

2,04-2,31(m)1H;

20 2,52-2,61(m)1H;

5,55(d)1H;

6,36-6,43(m)1H;

6,76-7,43(m)8H.

25 Voorbeeld III

De werkwijze die vermeld is in voorbeeld II werd herhaald, behalve dat 11,7 g 3-(4-chloorfenoxy)benzylalkohol werd gebruikt in plaats van 12,9 g 3-(4-chloorfenoxy)-q-ethynylbenzylalkohol. Het verkregen olieachtige product werd gezuiverd door preparatieve vloeistof-chromatografie
 30 ter verkrijging van 19,6 g 3-(4-chloorfenoxy)benzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate, hetgeen overeenkomt met een opbrengst van 92%.

De NMR-spectra van de cis- en trans-isomeren, verkregen door de preparatieve vloeistof-chromatografie zijn in overeenstemming met de
 35 spectra van de verbindingen die aangegeven zijn in voorbeeld I.

Hierina volgen een aantal bepalingen die uitgevoerd zijn met verbindingen volgens de uitvinding of vergelijkende verbindingen.

Bepaling 1

De sterfte-bepaling van vliegen (*Musca domestica*) volgens de topicale toepassingsmethode.

De verbindingen volgens de uitvinding en de vergelijkende
 5 verbindingen, vermeld in tabel B, werden nauwkeurig ingewogen en een 0,1% oplossing van elk monster in aceton werd bereid. Volwassen wijfjesvliegen (*Musca domestica*) resistent ten opzichte van organo-fosforhoudende pesticiden, werden met ether verdoofd en 0,5 µl of 1,0 µl van de bovenvermelde oplossing werd met een micropipet aangebracht op de prothoracische rugzijde van elk
 10 insect. De insecten werden vervolgens in een schaal met een hoge rand geplaatst met voedsel en de schaal werd bedekt met een gaas met openingen en op een temperatuur van 25°C gehouden. De onderzochte insecten werden gebruikt in groepen van 30 afzonderlijke insecten. Na 24 uren werden de insecten onder-
 zocht en werd bepaald of ze dood waren en werd het sterfte-percentage
 15 berekend. De hierbij verkregen resultaten zijn weergegeven in tabel B.

TABEL B

20	Onderzochte verbinding		sterfte (%)	
			0,5 ug/vlieg	1,0 ug/vlieg
	Verbinding met formule 2:	cis-	100	100
		trans-	100	100
		cis-/trans- = 50:50	100	100
25	Verbinding met formule 3:	cis-	100	100
		trans-	100	100
		cis-/trans- = 50:50	100	100
30	Verbinding met formule 4	cis-/trans- = 50:50	97	100
	Verbinding met formule 5	cis-/trans- = 50:50	100	100
	Verbinding met formule 6	cis-/trans- = 50:50	100	100
	Verbinding met formule 7	cis-/trans- = 50:50	100	100
	Verbinding met formule 8	-----	100	100
	Verbinding met formule 9	cis-/trans- = 50:50	100	100
	Verbinding met formule 10	cis-/trans- = 50:50	100	100
35	Verbinding met formule 11	cis-/trans- = 50:50	100	100

TABEL B (vervolg)

5	Onderzochte verbinding		sterfte (%)	
			0,5 µg/vlieg	1,0 µg/vlieg
	Verbinding met formule 15	cis-/trans-=50:50	60	93
	Verbinding met formule 16	cis-/trans-=50:50	30	60
	Verbinding met formule 17	cis-/trans-=50:50	80	100
	Verbinding met formule 18	cis-/trans-=50:50	50	80
10	Verbinding met formule 19	cis-/trans-=50:50	40	80
	Verbinding met formule 20	cis-/trans-=50:50	0	20
	Verbinding met formule 21	cis-/trans-=50:50	0	27

15

Bepaling 2

De sterfte-bepaling van groene rijst-bladmijten (*Nephotettix cincticeps* Uhler) door de topicale toediening,

De verbindingen volgens de uitvinding en de vergelijkende verbindingen zoals aangegeven in tabel C werden nauwkeurig ingewogen en opgelost in aceton ter bereiding van een oplossing met een bepaalde concentratie. Volwassen vrouwelijke groene rijst-bladmijten (*Nephotettix cincticeps* Uhler) resistent ten opzichte van organische fosforverbindingen en carbamaathoudende pesticiden werden verdoofd met kooldioxide en 0,5 µl van de bovenvermelde oplossing werd met behulp van een micropipet aangebracht op de thoracische buikzijde van elk insect. Vervolgens werden de insecten op een temperatuur van 25 °C gehouden met een voldoende hoeveelheid aan rijstplantzaden. De insecten werden onderzocht in groepen van 15 dieren. Na 24 uren werd bepaald welke insecten gestorven waren en werd het sterfte-percentages bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn aangegeven in tabel C.

35

800 18 13

TABEL C

Onderzochte verbinding		sterfte (%)		
		0,01 µg/ insect	0,1 µg/ insect	1,0 µg/ insect
5	Verbinding met formule 2, aangegeven op het formuleblad	trans- 100	100	100
		cis-/trans- = 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 3	cis- 100	100	100
10		trans- 100	100	100
		cis-/trans- = 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 4	cis-/ trans-= 50:50 80	100	100
15	Verbinding met formule 5	cis-/ trans-= 50:50 80	100	100
	Verbinding met formule 6	cis-/ trans-= 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 7	cis-/ trans-= 50:50 100	100	100
20	Verbinding met formule 8	— 100	100	100
	Verbinding met formule 9	cis-/ trans-= 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 10	cis-/ trans-= 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 11	cis-/ trans-= 50:50 100	100	100
	Verbinding met formule 22	33	100	100

Verder werd de gemiddelde lethale dosis (LD_{50} : de hoeveelheid van de onderzochte verbinding die 50% van de onderzochte groene rijstbladluizen doodde uitgedrukt in µg/g) van de verbindingen volgens de uitvinding op het formuleblad aangegeven met de formules 2 en 3, de vergelijken-
 25 de verbindingen met formule 4 en 5, carbamaathoudende pesticiden met name Carbaryl en Bassa (o-sec-butylfenylmethylcarbamaat) en organo-fosforhoudende pesticiden met name fenitrothion, diazinon en malathion bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel D.

TABEL D

Onderzochte verbinding		LD ₅₀ • (µg/g)	
5	Verbinding met formule 2	trans	0,68
	aangegeven op het formuleblad	cis-/trans-=50:50	1,32
		cis-/trans!=30:70	0,85
	Verbinding met formule 3	cis-	0,44
10	aangegeven op het formuleblad	trans-	0,45
		cis-/trans-=30:70	0,40
		cis-/trans-=50:50	0,44
	Verbinding met formule 4	cis-/trans-=50:50	1,22
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	1,25
15	Carbaryl		29,5
	Basse		93,8
	Fenitrothion		4050
	Diazinon		72,2
	Malathion		565
20			

Bepaling 3

De sterfte-bepaling met rijststaminsecten (*Chilo suppressalis* Walker) door topicale toediening.

De verbindingen volgens de uitvinding en de verbindingen ter vergelijking zoals vermeld in tabel E werden nauwkeurig ingewogen en opgelost in aceton ter bereiding van een oplossing met een bepaalde concentratie. Onder toepassing van een microspuit werd 0,5 µl van de bovenvermelde oplossing aangebracht op het thoracische buikgedeelte van elke instarlarve in het eindstadium van de rijststaminsect (*Chilo suppressalis* Walker). Daarna werden de larven die bij dit onderzoek dienst deden vrij aangebracht op een filtreerparpapier opgenomen in water in een schaal met een diameter van 9 cm en op een temperatuur gehouden van 25 °C. De larven die gebuikt werden bij dit onderzoek werden verdeeld in groepen van 20 larven. Na 24 uren werden de gedode larven afgescheiden en het sterfte-percentages berekend. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel E.

TABEL E

5	Onderzochte verbinding		sterfte (%)	
			1,0 µg/larve	10 µg/larve
5	Verbinding met formule 2 aangegeven op het formuleblad	cis-	100	100
		trans-	85	100
		cis-/trans-=50:50	100	100
10	Verbinding met formule 3	cis-	100	100
		trans-	100	100
		cis-/trans-=50:50	100	100
15	Verbinding met formule 4	cis-/trans-=50:50	45	100
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	95	100
	Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	95	100
	Verbinding met formule 7	cis-/trans-=50:50	100	100
	Verbinding met formule 8	-----	100	100
	Verbinding met formule 10	cis-	40	100
20		trans-	85	100
		cis-/trans-=50:50	90	100
		cis-/trans-=50:50	90	100
20	Verbinding met formule 11	cis-/trans-=50:50	90	100
	Verbinding met formule 23		15	90
	Verbinding met formule 24		85	100

25

Bepaling 4

Bepaling van de sterfte van tabak-snijwormen (*Prodenia litura* Fabricius) volgens de topicale toediening.

De verbindingen volgens de uitvinding en de vergelijkende verbindingen zoals vermeld in tabel F werden nauwkeurig ingewogen en opgelost in aceton ter bereiding van een oplossing met een bepaalde concentratie. Onder toepassing van een microsprit werd 0,5 µl van deze oplossing op het thoracisch buikgedeelte aangebracht van 3-instar tabak-snijwormen (*Prodenia litura* Fabricius)-larve. Daarna werden de larven vrij aangebracht op filtreerpapier samen met voedsel in een schaal met een diameter van 9 cm en op een temperatuur gehouden van 25 °C. De onderzochte larven werden gebruikt in groepen van 20 stuks. Na 24 uren werden de gedode insecten afgescheiden en het sterfte-percentages berekend. De hierbij verkregen resultaten zijn vermeld in tabel F.

800 18 13

TABEL F

Onderzochte verbinding		sterfte
		0,1 µg/larve
5	Verbinding met formule 2, aangegeven op het formuleblad	cis- 100
		trans- 100
		cis-/trans-=50:50 100
10	Verbinding met formule 3	cis- 100
		trans- 100
		cis-/trans-=50:50 100
15	Verbinding met formule 4	cis-/trans-=50:50 35
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50 85
	Verbinding met formule 10	cis-/trans-=50:50 65
	Verbinding met formule 11	cis-/trans-=50:50 60
	Verbinding met formule 23	----- 0
	Verbinding met formule 22	----- 0
	Verbinding met formule 24	----- 35

20

Bepaling 5

Bepaling van de sterfte van twee-vlekkige spinmijten (*Tetranychus urticae* Koch) waarbij door besproeien bestrijdingsmiddelen zijn aangebracht.

Aan een 5 gew.% oplossing van aceton werd druppelsgewijs een
 25 kleine hoeveelheid Tween-20 (in de handel verkrijgbaar product) als oppervlakte actieve stof toegevoegd. Vervolgens werden de verbindingen volgens de uitvinding en vergelijkende verbindingen zoals vermeld in tabel G, nauwkeurig ingewogen en opgelost in de 5% oplossing van aceton in water ter bereiding van een oplossing met 200 dpm actieve stof. Twee-vlekkige spin-
 30 mijten (*Tetranychus urticae* Koch) werden in een hoeveelheid van 30-50 volwassen mijten, vrijgelaten op de bladeren van slaboontplanten in het dicotyledonous stadium in een pot van 9 cm, waarna de bovenvermelde oplossing door sproeien werd aangebracht. De pot werd op constante kamertemperatuur ge-
 35 houden te weten 26 °C en twee dagen later werd onderzocht hoeveel mijten waren gedood. Vervolgens werd de procentuele daling van het aantal berekend. De onderzochte verbindingen en de hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel G.

800 18 13

TABEL G

Onderzochte verbinding		daling van het aantal mijten. (%)
5	Verbinding met formule 2	cis- 100
	aangegeven op het formuleblad	trans- 100
		cis-/trans-=50:50 100
	Verbinding met formule 3	cis- 100
		trans- 100
10		cis-/trans-=50:50 100
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50 100

Bepaling 6

15 De bepaling van de toxiciteit ten aanzien van vis met name killivis (*Orizias latipes*).

Een acetonoplossing van een van de te onderzoeken verbindingen zoals vermeld in tabel H werd bereid door het toevoegen van de te onderzoeken verbinding aan 15 ml aceton. Aan 100 liter water werd een bepaalde hoeveelheid van de bovenvermelde acetonoplossing toegevoegd en het mengsel werd goed geroerd ter bereiding van een waterige oplossing met de te onderzoeken verbindingen in een bepaalde concentratie. Dit werd gebruikt als te onderzoeken water. Na elke test werd water belucht en werden 10 killivissen (*Orizias latipes*) met een lichaamsgewicht van ongeveer 0,25 g en een lengte van ongeveer 2,5 cm vrijgelaten in het te onderzoeken water dat gehouden werd op een temperatuur van 25 ± 1 °C. Na 48 uren werd bepaald hoeveel vis was gedood. De TLm (mediale tolerantielimiet dpm)-waarde werd bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel H.

TABEL H

5	Onderzochte verbinding		Tlm-waarde (48 uren)
			(dpm)
10	Verbinding met formule 2 aangegeven op het formuleblad	cis-	>10
		trans-	>10
		cis-/trans-=50:50	>10
10	Verbinding met formule 3	cis-	>10
		trans-	>10
		cis-/trans-=50:50	>10
15	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	0,040
	Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	0,026
	Verbinding met formule 10	cis-/trans-=50:50	0,15

Bepaling 7

De toxiciteit ten opzichte van vis werd bepaald waarbij guppies (Lebistes reticulatus) werden gebruikt.

Aan 5 liter water werd 250 mg Sorpol SM-200 (Merknaam van Toho Chemical Co., Ltd.) toegevoegd als oppervlakte actieve stof en 2,5 ml van een acetonoplossing met een van de te onderzoeken verbindingen in een bepaalde concentratie werden toegevoegd. Het mengsel werd goed geroerd om het te onderzoeken water te bereiden. De wijfjes-guppies (Lebistes reticulatus) van 3 tot 4 maanden werden in het te onderzoeken water vrijgelaten dat gehouden was op een temperatuur van 20 °C en de TLM (mediale tolerantie-limiet, dpm) werd bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel J.

TABEL J

30	Onderzochte verbinding		Tlm-waarde na 48 uren
			(dpm)
30	Verbinding met formule 2	cis-/trans-=50:50	>5
	Verbinding met formule 3	cis-/trans-=50:50	>10
35	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	<0,5
	Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	<0,5
	Verbinding met formule 7	cis-/trans-=50:50	<0,5
	Verbinding met formule 8	-----	<0,5
	Verbinding met formule 9	cis-/trans-=50:50	<0,5
	Verbinding met formule 10	cis-/trans-=50:50	<1,0

Bepaling 8

De toxiciteit ten aanzien van vis werd bepaald met name ten aanzien van karper (*Cyprinus carpio* L)

Een acetonoplossing van een van de te onderzoeken verbindingen zoals vermeld in tabel K en Tween-20 (oppervlakte actief middel zoals hierboven is vermeld) werd bereid. Aan 50 liter water (30 cm diep) in een glazen tank werd de bovenvermelde acetonoplossing toegevoegd. Het mengsel werd goed geroerd om een waterige oplossing te bereiden met de te onderzoeken verbindingen in een bepaalde concentratie. Dit water werd nader onderzocht. 5 Karpers (*Cyprinus carpio* L) met een lichaamsgewicht van ongeveer 6 g en een lengte van ongeveer 6 cm werden uitgezet in het te onderzoeken water dat gehouden werd op een temperatuur van 21 ± 1 °C.

Na 48 uren werd onderzocht hoeveel vis dood was. De Tlm-waarde (mediane of gemiddelde tolerantie limiet, dpm) werd bepaald. Het te onderzoeken water werd belucht. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel K.

Toxiciteitstest ten aanzien van de watervlo (*Daphnia pulex*).

Een acetonoplossing van een van de te onderzoeken verbindingen zoals vermeld in tabel K en Tween-20 (oppervlakte actief middel zoals boven vermeld) werd bereid. Aan 100 ml water in een schaal met een hoge wand (9 cm diameter en 7 cm diep) werd de bovenvermelde acetonoplossing toegevoegd. Het mengsel werd goed geroerd ter bereiding van de waterige oplossing met de te onderzoeken verbinding in een bepaalde concentratie. Dit water werd gebruikt als testwater . 20 Watervlooien (*Daphnia pulex*) werden in het te onderzoeken water vrijgelaten en het water werd gehouden op een temperatuur van 25 ± 1 °C. Na 6 uren werd onderzocht hoeveel watervlooien waren gedood. De Tlm-waarde (gemiddelde tolerantie-limiet, dpm) werd bepaald . De hierbij verkregen resultaten zijn vermeld in tabel K.

TABEL K

5	Onderzochte verbinding		TLm-waarde		beoorde- ling.*
			karper (48 uren)	Watervlo (6 uren)	
10	Verbinding met formule 2 aangegeven op het formuleblad	trans-	4,5	>40**	B
		cis-/trans-=20:80	2,6	>40	B
	Verbinding met formule 3	cis-	0,83	>40	B
		trans-	10	>40	A
		cis-/trans-=50:50	2,8	>40	B
		cis-/trans-=30:70	4,9	>40	B
		cis-/trans-=10:90	7,2	>40	B
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	0,015	----	C
	Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	0,0045	----	C
	Verbinding met formule 7	cis-/trans/=50:50	0,0051	----	C
	Verbinding met formule 8	-----	0,0032	----	C
20	Verbinding met formule 10	cis-	0,013	5,0	C
		trans-	0,090	1,7	C
		cis-/trans-=50:50	0,040	----	C
	Verbinding met formule 11	cis-/trans-=50:50	0,063	----	C
	Verbinding met formule 24	-----	0,032	----	C

25 OPMERKING: Beoordeling *)

De beoordelingsymbolen A,B en C werden bepaald volgens de Japanse regels ten aanzien van de toepassing van landbouwkundige chemicaliën en de symbolen hebben de volgende betekenis:

30 A: TLm (48uren)-waarde >10dpm voor karper en
TLm-waarde (3uren) >0,5 dpm voor watervlo,
waarbij de toxiciteit ten aanzien van vissen niet beoor-
deeld is voor gebruikelijke toepassing.

35 B: TLm-waarde (48 uren) 10-0,5 dpm voor karper, of
TLm-waarde (48 uren) >10 dpm voor karper en
TLm-waarde (3uren) < 0,5 dpm voor watervlo,
waarbij enige toxiciteit ten aanzien van vis niet is
waargenomen door de gebruikelijke toepassing, maar eventueel kan worden
waargenomen wanneer de toepassing op één bepaald tijdstip over een
ruim gebied wordt uitgevoerd.

8001813

C: TLM-waarde (48 uren) $\leq$ 0,5 dpm voor karper, waarbij de toxiciteit ten aanzien van vissen zo sterk is volgens de gebruikelijke toepassing, dat toepassingsmethode als het te gebruiken water zeer beperkt zijn.

5 * *) $>$ 40 betekent "niet minder dan 40!"

Bepaling 9

Aan mannelijke ratten met een gewicht van 260 tot 270 g werden oraal te onderzoeken verbindingen toegediend opgelost in olijfolie (0,5 ml / 100 g lichaamsgewicht) en de gemiddelde lethale dosis (LD_{50} -waarde: de hoeveelheid van de onderzochte verbinding die 50 % doodde van de ratten waaraan het middel was toegediend (mg/kg)), na zeven dagen werd bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel M.

TABEL M

15

Onderzochte verbinding		LD_{50} -waarde (mg/kg)
Verbinding met formule 2	cis-/trans-=50:50	$>$ 3000
Verbinding met formule 3	cis-/trans-=50:50	$>$ 3000
20 Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	300
Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	310
Verbinding met formule 8	-----	440

De uitvinding zal nader worden toegelicht aan de hand van de hieronder vermelde formuleringsvoorbeelden IV-IX.

Voorbeeld IV

Van de verbindingen die op het formuleblad zijn aangegeven met formule 2 en 3 werden 30 delen van de cis- en trans-isomeren bereid en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren. Aan elk hiervan werden 50 delen xyleen en 20 delen Sorpol SM-200 (oppervlakte actief middel zoals boven vermeld toegevoegd. Elk mengsel werd goed geroerd ter bereiding van 30% emulgeerbaar concentraat van de respectievelijke actieve verbindingen.

Voorbeeld V

Van de verbindingen, aangegeven op het formuleblad met formule 2 en 3, werd één deel van de cis- en trans-isomeer en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren bereid. Aan het mengsel werden 3 delen dimethylformamide en één deel Tween-20 (oppervlakte actief middel zoals boven vermeld) toegevoegd en het mengsel werd zorgvuldig gemengd. Elk meng-

sel werd verdund met water onder roeren ter verkrijging van 100 delen van een 1% emulgeerbaar concentraat van de betreffende verbinding.

Voorbeeld VI

Van de verbindingen met formule 2 en 3 aangegeven op het
5 formuleblad, werden 0,2 deel van zowel de cis- en trans-isomeren en een
mengsel van 50:50 van de cis- en trans-isomeren respectievelijk opgelost
in 20 delen aceton, waarna 99,8 delen klei werden toegevoegd. Na zorgvul-
dig roeren werd aceton afgedampt uit het mengsel en het residu werd verder
goed geroerd in een preparaat waarin het mengsel werd fijngemaakt ter be-
10 reiding van een stofpreparaat dat 0,2% van de betreffende actieve stof bevatte.

Voorbeeld VII:

Van de verbindingen die op het formuleblad zijn aangegeven
met formule 2 en 3 werd 0,5 deel van elk van de cis- en trans-isomeren
en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren opgelost in 20 delen
15 aceton, waarna 99,5 delen klei werden toegevoegd. Na zorgvuldig roeren werd
aceton afgedampt uit het mengsel en het residu werd verder goed geroerd
in een apparaat waarin het preparaat werd fijngemaakt ter verkrijging van
een stofvormig preparaat dat 0,5% van de actieve stof bevatte.

Voorbeeld VIII

20 Van de verbindingen met formule 2 en 3, aangegeven op het
formuleblad, werd 0,2 deel van elk van de cis- en trans-isomeren en een
50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren opgelost in kerosine onder goed
roeren ter verkrijging van 100 delen. Deze formulering leidde tot olie-
preparaten met de actieve componenten.

25 Voorbeeld IX.

Aan de verbindingen, op het formuleblad aangegeven met for-
mule 2 en 3, in een hoeveelheid van 20 delen van elk van de cis- en trans-
isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren werden 5 delen
Sorpul SM-200 (oppervlakte actief middel zoals boven vermeld.) toegevoegd.
30 Na zorgvuldig mengen werden 75 delen klei toegevoegd aan elk mengsel
en goed geroerd in een apparaat waarin het preparaat werd fijngemaakt.
De bovenvermelde werkwijze leidde tot bevochtigbare poeders met de res-
pectievelijke actieve verbindingen.

Hierna zal de uitvinding nader worden toegelicht aan de hand
35 van de voorbeelden X-XVII, waarbij de toepassing van het preparaat is ver-
meld.

Voorbeeld X.

Een emulgeerbaar concentraat met 1% van de te onderzoeken

verbindingen , bereid zoals aangegeven in voorbeeld V werd met water verdund ter bereiding van een testoplossing met een bepaalde concentratie.

Rijstplanten werden 4 weken na zaaien (gekweekt in een pot met een diameter van 6 cm, waarin 7 zaden waren aangebracht) in de bovenvermelde oplossing gedompeld en na gedroogd te zijn aan de lucht werd de pot bedekt met een gaasvormige kooi. Vervolgens werden 30 volwassen bruine plantmijten (*Nilaparvata lugens* Stal) in de gevormde kooi vrij gelaten en de pot werd op constante kamertemperatuur gehouden van 25 °C. Na 24 uren werd bepaald hoeveel insecten waren gedood en de gemiddelde lethale concentratie (LC_{50} , de concentratie (dpm) van elke onderzochte verbinding die 50 % van de onderzochte insecten doodt binnen 24 uren) werd bepaald. De hierbij verkregen resultaten zijn weergegeven in tabel N.

Om de lage toxiciteit ten aanzien van vis te bevestigen en de hoge pesticidale werking van de verbindingen die op het formuleblad zijn weergegeven met formule 2 en 3 volgens de uitvinding, hetgeen bevestigd wordt door de bepalingen met karper voor de bovenvermelde testen ten aanzien van de toxiciteit van vis werden de veiligheidsfactoren met betrekking tot de vis-toxiciteit berekend uit de gegevens met betrekking tot de vis-toxiciteit en de pesticidale werking. Deze veiligheidsfactoren met betrekking tot de vis-toxiciteit zijn indicaties voor veiligheid ten aanzien van vis, aanwezig in oppervlakte water waaraan de verbindingen met formule 2 en 3 kunnen worden toegevoegd om de schadelijke organismen te doden.

Daarbij werd eerst aangenomen dat een dergelijke pesticidale oplossing normaal zou worden gebruikt in een hoeveelheid van 100 liter per 100 aren landbouwgrond. Ook werd aangenomen dat een oplossing van 100 liter, overeenkomend met de LC_{50} -waarde van de verbinding kon worden aangebracht op 100 aren grond voor landbouw of tuinbouw en het oppervlaktewater op een diepte van 5 cm boven het grondoppervlak en dat de oplossing dan terecht zou komen in het oppervlaktewater. De maximale concentratie van de verbinding in het oppervlaktewater werd dan berekend. De veiligheidsfactor met betrekking tot de vis-toxiciteit van een pesticidale verbinding wordt gedefiniëerd als de waarde die verkregen is door het delen van de TLm-waarde (dpm) van de bepaalde verbinding door de maximale concentratie van de verbinding in het oppervlakte water. De betekenis van de waarde van de veiligheidsfactor van de vis-toxiciteit, gelijk aan de waarde 1, is, dat de maximale concentratie van de bepaalde verbinding in oppervlaktewater overeenkomt met de TLm-waarde van de bepaalde verbinding.

800 18 13

ding. Het zal duidelijk zijn dat wanneer de pesticidale verbinding een veiligheidsfactor heeft ten aanzien van de vis-toxiciteit lager dan 1 en deze verbinding toegepast wordt in de landbouw of tuinbouw hiermee het risico genomen wordt dat, de vis die, aanwezig is in het water in de omge-
5 ving waar het middel wordt gebruikt, wordt vernietigd en dat een hogere veiligheidsfactor betekent dat de veiligheid van de verbinding ten opzichte van vis groter is.

De veiligheidsfactor ten aanzien van de vis-toxiciteit zal nader worden toegelicht aan de hand van de trans-isomeer van de verbinding
10 die op het formuleblad is aangegeven met formule 3, hetgeen een van de verbindingen volgens de uitvinding is.

De hoeveelheid water die vereïst is om een 5 cm hoge deklaag te vormen over 10 aren landbouwgrond is 50 ton en wanneer 100 liter van een oplossing overeenkomend met de LC_{50} -waarde van de trans-isomeer van de
15 verbinding, aangegeven op het formuleblad met formule 3, wordt aangebracht in het oppervlakte water is de maximale concentratie van de trans-isomeer in het water 0,36 dpm. Anderzijds is de toxiciteit ten aanzien van vis van deze verbinding overeenkomend met $TLm > 10$ dpm. Zodoende geldt dat door het delen van de TLm -waarde te weten > 10 dpm door de maximale concen-
20 tratie in het oppervlaktewater te weten 0,36 dpm de veiligheidsfactor voor vis groter is dan 28. Zodoende geldt dat de concentratie van de trans-isomeer van de verbinding met formule 3, die 50% doodt van de schadelijke or-
ganismen, overeenkomt met minder dan $1/28$ van de concentratie van dezelfde isomeer die 50% van de vis doodt. Met andere woorden betekent dit dat de
25 trans-isomeer van de verbinding met formule 3, aangegeven op het formuleblad zeer veilig is ten aanzien van vis.

TABEL N

5	Onderzochte verbinding		toxiciteit	pestici-	veilig-
			ten opzichte	dale acti-	heidsfac-
			van vis	iviteit	toe voor
			TLm-waarde	LC ₅₀ -waar-	vistoxi-
			(dpm)	de (dpm)	citeit
10	Verbinding met formule 2	trans-	4,5	650	3,5
		cis-/trans-=20:80	2,6	520	2,5
	Verbinding met formule 2	cis-	0,83	200	2,1
		trans-	>10,	180	>28
		cis-/trans-=10:90	7,2	180	20
		cis-/trans-=30:70	4,9	180	13,6
15		cis-/trans-=50:50	2,8	190	7,4
	Verbinding met formule 5	cis-/trans-=50:50	0,015	700	0,01
	Verbinding met formule 6	cis-/trans-=50:50	0,0045	210	0,01
	Verbinding met formule 10	cis-	0,013	620	0,01
		trans-	0,09	380	0,12
		cis-/trans-=50:50	0,04	450	0,04
20	Verbinding met formule 8	-----	0,0032	1550	0,001
	Verbinding met formule 24	-----	0,032	2260	0,0071

Voorbeeld XI

Een emulgeerbaar concentraat van 30% van elk van de cis- en trans-isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbindingen met formule 2 en 3 aangegeven op het formuleblad zoals bereid volgens voorbeeld IV, werd verdund met water tot een concentratie van 80 dpm actieve stof. Rijstplanten werden 4 weken na zaaien (een pot met een diameter van 6 cm waarin 7 zaden waren aangebracht) besproeid met de bovenvermelde oplossing in een hoeveelheid van 7 ml/pot en na drogen aan de lucht werd elke pot bedekt met een gaasvormige kooi. Vervolgens werden 20 vrouwelijke volwassen groene rijstbladmijten (*Nephotettix cincticeps* Uhler) in de kooi vrijgelaten. De met een kooi voorziene potten werden op een constante kamertemperatuur gehouden van 25 °C. Na 24 uren werden de gedode insecten afgescheiden en het sterfte-percentage bepaald. In alle groepen was de sterfte-waarde niet lager dan 90%.

Voorbeeld XII

Een emulgeerbaar concentraat van 30% van elk van de cis- en

trans-isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbindingen, op het formuleblad aangegeven met formule 2 en 3, en bereid volgens voorbeeld IV werd verdund met water tot een concentratie van 80 dpm actieve stof. Rijstplanten werden 4 weken na inzaaien, in een pot van 5 6 cm diameter, waarbij in elke pot 7 zaden waren aangebracht, besproeid met de bovenvermelde verdunde oplossing in een hoeveelheid van 7 ml/pot en na drogen aan de lucht werd elke pot voorzien van een gaasvormige kooi. Vervolgens werden 30 volwassen kleine, bruine plantmijten (*Laodelphax striatellus* Fallén) in de kooi geplaatst. De potten werden op een constan- 10 te kamertemperatuur gehouden van 25 °C. Na 24 uren werd onderzocht hoeveel insecten waren gedood en het sterfte-percentage werd berekend. In alle groepen bleek de sterfte niet minder te zijn dan 90%.

Voorbeeld XIII

Een stofvormig preparaat van 0,2% van elk van de cis- en 15 trans-isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbindingen met formule 2 en 3, aangegeven op het formuleblad, bereid volgens voorbeeld VI, werd aangebracht op rijstzaden met behulp van een verstuiwingsapparaat (bell-jar duster) in een hoeveelheid van 5 kg per 10 aren. Vervolgens werden 30 groene rijstbladmijten (*Nephotettix cincticeps* Uhler) resistent ten opzichte van organische fosforverbindingen en 20 carbamaathoudende pesticiden hierop aangebracht. Na 24 uren werd onderzocht hoeveel insecten in elke groep waren gedood en het sterfte-percentage werd berekend. In alle gevallen bleek de sterfte niet minder te zijn dan 90%.

Voorbeeld XIV

25 Een aceton oplossing van een van de verbindingen zoals vermeld in tabel P en Tween-20 (oppervlakte actief middel zoals boven is vermeld) werd bereid. De aceton-oplossing werd verdund met water ter bereiding van een oplossing die de te onderzoeken verbinding bevat in een te voren bepaalde concentratie. Bladeren van sojabonen werden in potten ver- 30 spreid met de bovenvermelde oplossing in een hoeveelheid van 20 ml/pot en na een dag werden tien 3-instar larven van de tabak-snijworm (*Prodenia litura*) aangebracht op de bladeren. De potten werden gehouden op een constante kamertemperatuur van 25 °C. Na 2 dagen werden de larven onderzocht en werd bepaald welke larven gedood waren en het sterfte-percentage werd berekend. 35 De hierbij verkregen resultaten zijn samengevat in tabel P.

TABEL P

Onderzochte verbinding		sterfte (%)	
		6,5 dpm	13 dpm
5	Verbinding met formule 2 cis-/trans-=50:50	90	100
	Verbinding met formule 3 cis-/trans-=50:50	100	100
	Verbinding met formule 5 cis-/trans-=50:50	60	90
	Verbinding met formule 11 cis-/trans-=50:50	40	100
10	Verbinding met formule 25	10	100
	Verbinding met formule 26	0	90

Voorbeeld XV

Een 0,5% stofvormig preparaat van elk van de cis- en trans-
 15 isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbindin-
 gen met formule 2 en 3, vermeld op het formuleblad en bereid volgens de
 werkwijze die aangegeven is in voorbeeld VII, werd aangebracht op rijst-
 zaden met behulp van een "bell-jar duster" in een hoeveelheid van 1 kg
 per 10 aren. Vervolgens werden 10 groene rijst-bladmijten (Nephotettix
 20 cincticeps) resistent tegen organische fosforverbindingen en carbamaat-
 houdende pesticiden hierop aangebracht. Na 24 uren werden de insecten in
 elke groep onderzocht en werd het aantal gedode insecten bepaald en het
 sterfte-percentage berekend. In alle gevallen was de sterfte niet minder
 dan 90%.

Voorbeeld XVI

25 Een 0,5% stofvormig preparaat van elk van de cis- en trans-
 isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbin-
 dingen met formule 2 en 3, aangegeven op het formuleblad, en bereid vol-
 gens de werkwijze die aangegeven is in voorbeeld VII, werd aangebracht op
 rijstzaden waarop 30 volwassen bruine plantmijten (Nilaparvata lugens)
 30 werden aangebracht, welk preparaat werd toegediend met behulp van een "bell-
 jar duster" in een hoeveelheid van 1 kg per 10 aren. Na 24 uren werd
 onderzocht hoeveel insecten in elke groep waren gedood en hieruit werd
 het sterfte-percentage berekend. In alle gevallen bedroeg de sterfte niet
 minder dan 90%.

35

Voorbeeld XVII

Phytotoxiciteitstest

Een oplossing met 2000 dpm van elk van de cis- en trans-

8001813

isomeren en een 50:50 mengsel van de cis- en trans-isomeren van de ver-
bindingen met formule 2 en 3 ,aangegeven op het formuleblad, en een 50:50
mengsel van de cis- en trans-isomeren van de verbindingen met formule 5
en 8, aangegeven op het formuleblad, werden aangebracht op de bladeren
5 van de volgende te oogsten planten.

Deze plānten zijn:

Naam:		Bladstadium (gemiddeld):
Chinese kool	4 ^e - 5 ^e	blad
Radijs	2 ^e - 3 ^e	blad
10 Tomaten	3,5 ^e - 4,5 ^e	blad
Komkommer	2 ^e - 2,5 ^e	blad
eiplant	2,5 ^e - 3,5 ^e	blad
Biet	2 ^e - 3 ^e	blad
15 Sojaboon	1 ^e	kiembladstadium

Na 10 dagen werden de platen onderzocht met betrekking tot
de phytotoxiciteit. Hierbij bleek dat de verbindingen met formule 2 en
3 evenals de verbinding 5, aangegeven op het formuleblad, geen enkele
beschadiging bewerkstelligen bij de planten. De verbinding met formule 8
20 daarentegen veroorzaakte chlorosis bij de te oogsten planten waardoor
deze platen sterk waren beschadigd.

-conclusies-

CONCLUSIES:

1. Gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure ester, met het kenmerk, dat deze verbinding overeenkomt met formule 1, aangegeven op het
5 formuleblad, waarbij A is waterstof of een ethynylgroep.

2. Gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure ester volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat dit 3-(4-chloorfenoxy)benzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate is overeenkomend met formule 2, vermeld op het formuleblad, is

10 3. Gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure ester volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat deze ester 3-(4-chloorfenoxy)- α -ethynylbenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl) cyclopropaancarboxylaate met formule 3, vermeld op het formuleblad.

4. Gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure ester volgens
15 conclusie 1-3, met het kenmerk, dat de ester in hoofdzaak de trans-isomeer omvat.

5. Pesticidale samenstelling bestaande uit hulpstoffen en een actieve verbinding, met het kenmerk, dat de actieve verbinding een gesubstitueerde cyclopropaancarbonszure ester is met algemene formule
20 1 vermeld op het formuleblad, aangegeven in conclusie 1-4

6. Pesticidale samenstelling volgens conclusie 5, met het kenmerk, dat het gehalte aan actieve stof in de samenstelling 0,01 tot 95 gew.% bedraagt.

7. Pesticidale samenstelling volgens conclusie 6, met het
25 kenmerk, dat de actieve stof aanwezig is in een hoeveelheid van 0,1 tot 90 gew.%.

8. Pesticidale samenstelling volgens conclusie 5-7 met het kenmerk, dat de actieve stof in hoofdzaak 3-(4-chloorfenoxy)benzyl-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate is.
30

9. Pesticidale samenstelling volgens conclusie 5 en 7, met het kenmerk, dat als actieve component in hoofdzaak 3-(4-chloorfenoxy)- α -ethynylbenzyl-trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichloorvinyl)cyclopropaancarboxylaate wordt gebruikt.

35 10. Werkwijze voor het bestrijden van schadelijke organismen door het aanbrengen van een pesticidaal effectieve hoeveelheid stof op de schadelijke insecten, met het kenmerk, dat als actieve stof een verbinding wordt toegepast zoals beschreven in conclusie 1-4.

8001813

11. Werkwijze volgens conclusie 10, met het kenmerk, dat de actieve stof wordt aangebracht in een concentratie van 1.10^{-7} tot 100 gew.%.

5 12. Werkwijze volgens conclusie 11, met het kenmerk, dat de actieve component wordt aangebracht in een hoeveelheid van 1.10^{-4} tot 10 gew.%.

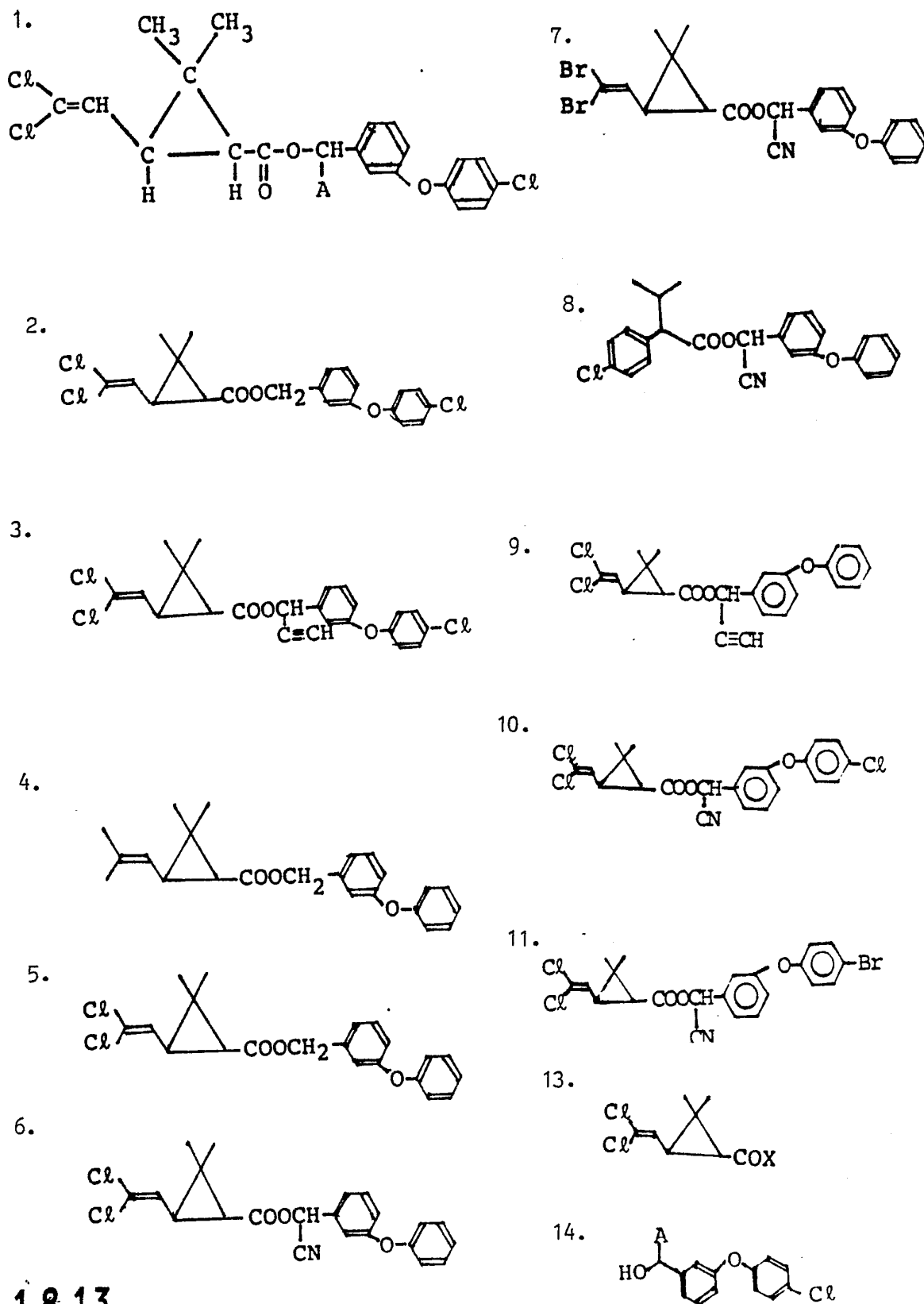
13. Werkwijze volgens conclusie 10-12, met het kenmerk, dat het preparaat wordt toegepast in de landbouw of tuinbouw.

10 14. Werkwijze volgens conclusie 13, met het kenmerk, dat de het preparaat wordt toegepast in rijstvelden.

15

800 18 13

FORMULEBLAD.



800 18 13

FORMULEBLAD

Vergelijking 12.

