УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **128276** (13) **C2**

(51) МПК (2024.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A01P 7/02 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
A01P 9/00
A01N 43/836 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ "УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2022 00938**
(22) Дата подання заявки: **11.09.2020**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **23.05.2024**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **2019-165792**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **12.09.2019**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **JP**
(41) Публікація відомостей про заявку: **12.10.2022, Бюл.№ 41**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **22.05.2024, Бюл.№ 21**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору PCT: **PCT/JP2020/034387, 11.09.2020**

(72) Винахідник(и):
Ямауті Тіакі (JP),
Йонемура Іккі (JP),
Фудзіхара Хірокадзу (JP)

(73) Володілець (володільці):
НІХОН НОХІЯКУ КО., ЛТД.,
19-8, Kyobashi 1-chome, Chuo-ku, Tokyo 1048386, Japan (JP)

(74) Представник:
Бочаров Максим Анатолійович, реєстр. №367

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
WO 2017/146221 A1, 31.08.2017
EP 3421466 A1, 02.01.2019
EP 2975039 A1, 20.01.2016
EP 3527560 A1, 21.08.2019
WO 2016/030229 A1, 03.03.2016
JP 2017526678 A, 14.09.2017
JP 2019019116 A, 07.02.2019
WO 2019/059244 A1, 28.03.2019

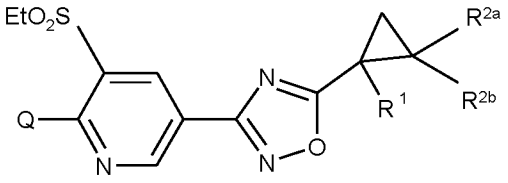
UA 128276 C2

(54) СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИЙ АБО САДОВИЙ ІНСЕКТИЦИД АБО ЗАСІБ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ЕКТОПАРАЗИТАМИ АБО ЕНДОПАРАЗИТАМИ ТВАРИН, КОЖЕН З ЯКИХ ВКЛЮЧАЄ КОНДЕНСОВАНУ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНУ СПОЛУКУ, ЯКА МІСТИТЬ ЗАМІЩЕНУ ЦИКЛОПРОПАНОКСАДІАЗОЛЬНУ ГРУПУ, АБО ЇЇ СІЛЬ ЯК АКТИВНИЙ ІНГРЕДІЄНТ, І СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ВКАЗАНОГО ІНСЕКТИЦИДУ АБО ЗАСОБУ ДЛЯ БОРОТЬБИ

(57) Реферат:

При вирощуванні культур в галузі сільського господарства, садівництва і т. п. збиток, що заподіюється комахами-шкідниками і т. д., все ще величезний, і з'явилися комахи-шкідники, стійкі до існуючих інсектицидів. Даний винахід був створений з урахуванням таких обставин, і метою даного винаходу є розробка і забезпечення нового сільськогосподарського або садового

інсектициду. Іншою метою даного винаходу є забезпечення засобу, здатного знищувати ектопаразитів або ендопаразитів тварин. Ці цілі досягаються за допомогою конденсованої гетероциклічної сполуки, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, загальною формулою (1), або її солі, де R^1 переважно являє собою алкільну групу, R^{2a} і R^{2b} кожний переважно являє собою атом водню, R^3 переважно являє собою галогеналкільну групу, і Q переважно являє собою імідазо[4,5-b]піридин; сільськогосподарського або садового інсектициду або засобу для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, кожен з яких включає вказану сполука або її сіль як активний інгредієнт, і способу застосування такої сполуки або її солі, інсектициду або засобу для боротьби.



(1)

Галузь техніки, до якої належить винахід

Даний винахід стосується сільськогосподарського або садового інсектициду або засобу для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, кожен з яких включає конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль як активний інгредієнт, і способу застосування вказаного інсектициду або засобу для боротьби.

Передумови створення винаходу

Були досліджені різні сполуки на їхній потенціал як сільськогосподарські або садові інсектициди, і з них деякі типи конденсованих гетероциклічних сполук були описані як корисні як інсектициди (наприклад, див. патентну літературу 1-4). Однак в літературі конкретно не розкриваються певні типи конденсованих гетероциклічних сполук, що містять заміщену циклопропан-оксадіазольну групу.

Перелік цитованих документів

Патентна література

Патентна література 1: WO 2014/142292

Патентна література 2: WO 2016/104746

Патентна література 3: WO 2017/065183

Патентна література 4: WO 2017/146221

Суть винаходу

Технічна задача

При обробці культур в галузі сільського господарства, садівництва і т. п. збиток, що наноситься комахами-шкідниками і т. д., все ще величезний. Для розв'язання цієї проблеми необхідні сільськогосподарські або садові інсектициди, які ефективно борються з лікарсько-стійкими комахами-шкідниками, що з'явилися з обмеженим впливом на біоіндикатори, економлять робочу силу, забезпечують безпеку оператора і т. д.; і які також характеризуються меншим впливом на нецільові організми, такі як природні хижаки і корисні комахи; активні як системні інсектициди; мають низьку токсичність для ссавців, в тому числі людини; менше впливають на біоіндикатори, такі як риби і птахи; мають однаковий ефект у різних видів; мають здатність до розкладання в умовах навколишнього середовища; і т. п. Тому бажана розробка нових сільськогосподарських або садових інсектицидів, які мають такі чудові властивості. Крім того, бажана розробка нових засобів, здатних контролювати ектопаразитів і ендопаразитів тварин.

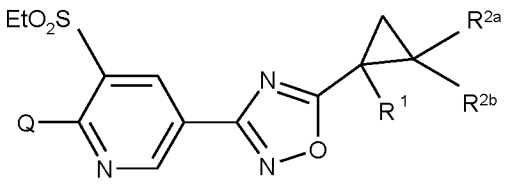
Рішення задачі

Автори даного винаходу здійснили всебічні дослідження для рішення описаних вище задач. У результаті було виявлено, що конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлена загальною формулою (1), або її сіль є високоефективними в боротьбі з сільськогосподарськими або садовими шкідниками. Крім того, автори даного винаходу також виявили, що вказана сполука або її сіль не надають майже ніякої дії на нецільові організми, такі як природні хижаки і корисні комахи, що це дуже корисна сполука зі здатністю до розкладання в умовах навколишнього середовища, і що вона може контролювати ектопаразитів і ендопаразитів тварин. На основі даних результатів авторами даного винаходу були здійснені подальші широкі дослідження, і був створений даний винахід.

Таким чином, даний винахід включає наступне.

[1] Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлена загальною формулою (1):

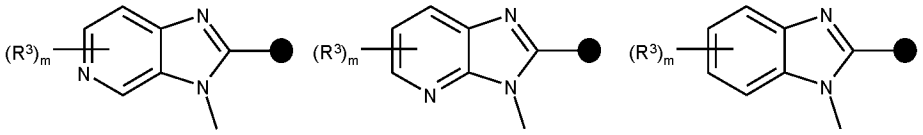
[Хім. формула 1]



(1),

(де R^1, R^{2a} і R^{2b} можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного, і кожний являє собою (a1) атом водню; (a2) атом галогену; (a2) ціаногрупу; (a3) (C_1-C_6) алкільну групу; (a4) галоген (C_1-C_6)алкільну групу; або (a5) фенільну групу, Et являє собою етильну групу (те ж застосовне до нижченаведеного), і Q являє собою будь-яку з груп, представлених наступними Q-1-Q-3:

[Хім. формула 2]



Q-1 Q-2 Q-3

,

де R^3 являє собою (b1) галоген (C_1-C_6) алкільну групу; (b2) галоген (C_1-C_6) алкоксигрупу; (b3) галоген (C_1-C_6) алкілтіогрупу; (b4) галоген (C_1-C_6) алкілсульфінільну групу; або (b5) галоген (C_1-C_6) алкілсульфонільну групу, кожний чорний кружок являє собою положення зв'язування, і m являє собою 1 або 2), або

її сіль.

[2] Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль відповідно до представленого вище пункту [1], де R^1 являє собою (a3) (C_1-C_6) алкільну групу; (a4) галоген (C_1-C_6) алкільну групу; або (a5) фенільну групу, R^{2a} і R^{2b} являють собою (a1) атоми водню, і R^3 являє собою (b1) галоген (C_1-C_6) алкільну групу.

[3] Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль відповідно до представленого вище пункту [1] або [2], де Q являють собою Q-2.

[4] Сільськогосподарський або садовий інсектицид, що включає конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль відповідно до будь-якого з представлених вище пунктів [1] - [3] як активний інгредієнт.

[5] Спосіб застосування сільськогосподарського або садового інсектициду, що включає обробку рослин або ґрунту ефективною кількістю конденсованої гетероциклічної сполуки, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її солі відповідно до будь-якого з представлених вище пунктів [1] - [3].

[6] Засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, що включає конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль відповідно до будь-якого з представлених вище пунктів [1] - [3] як активний інгредієнт.

[7] Спосіб застосування засобу для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, що включає трансдермальне застосування або пероральне введення ефективної кількості конденсованої гетероциклічної сполуки, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її солі відповідно до будь-якого з представлених вище пунктів [1] - [3] тварині.

Корисні ефекти винаходу

Сполука за даним винаходом або її сіль є не лише високоефективною як сільськогосподарський або садовий інсектицид, але також ефективна для знищення шкідників, які живуть всередині або на поверхні домашніх улюбленців, таких як собаки і коти, і домашні тварини, такі як рогата худоба і вівці, і для знищення інших шкідливих комах, таких як терміти.

Опис варіантів здійснення

У визначеннях загальної формули (1), що представляє конденсовану гетероциклічну сполуку за даним винаходом, що містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль, "галоген" стосується "атома галогену" і являє собою атом хлору, атом брому, атом йоду або атом фтору.

"(C_1-C_6) алкільна група" означає лінійну або розгалужену алкільну групу, що включає 1-6 атомів вуглецю, наприклад, метильну групу, етильну групу, н-пропільну групу, ізопропільну групу, н-бутильну групу, ізобутильну групу, втор-бутильну групу, трет-бутильну групу, н-пентильну групу, ізопентильну групу, трет-пентильну групу, неопентильну групу, 2,3-диметилпропільну групу, 1-етилпропільну групу, 1-метилбутильну групу, 2-метилбутильну групу, н-гексильну групу, ізогексильну групу, 2-гексильну групу, 3-гексильну групу, 2-метилпентильну групу, 3-метилпентильну групу, 1,1,2-триметилпропільну групу, 3,3-диметилбутильну групу або т. п.

"(C_1-C_6) алкоксигрупа" означає лінійну або розгалужену алкоксигрупу, яка включає 1-6 атомів вуглецю, наприклад, метоксигрупу, етоксигрупу, н-пропоксигрупу, ізопропоксигрупу, н-бутоксигрупу, втор-бутоксигрупу, трет-бутоксигрупу, н-пентилоксигрупу, ізопентилоксигрупу, трет-пентилоксигрупу, неопентилоксигрупу, 2,3-диметилпропілоксигрупу, 1-етилпропілоксигрупу, 1-метилбутилоксигрупу, н-гексилоксигрупу, ізогексилоксигрупу, 1,1,2-триметилпропілоксигрупу або т. п.

"(C_1-C_6) алкілтіогрупа" означає лінійну або розгалужену алкілтіогрупу, яка включає 1-6 атомів вуглецю, наприклад, метилтіогрупу, етилтіогрупу, н-пропілтіогрупу, ізопропілтіогрупу, н-бутилтіогрупу, втор-бутилтіогрупу, трет-бутилтіогрупу, н-пентилтіогрупу, ізопентилтіогрупу, трет-пентилтіогрупу, неопентилтіогрупу, 2,3-диметилпропілтіогрупу, 1-етилпропілтіогрупу, 1-

метилбутилтіогрупу, н-гексилтіогрупу, ізогексилтіогрупу, 1,1,2-триметилпропілтіогрупу або т. п.

"(C_1-C_6) алкілсульфінільна група" означає лінійну або розгалужену алкілсульфінільну групу, яка включає 1-6 атомів вуглецю, наприклад, метилсульфінільну групу, етилсульфінільну групу, н-пропілсульфінільну групу, ізопропілсульфінільну групу, н-бутилсульфінільну групу, втор-бутилсульфінільну групу, трет-бутилсульфінільну групу, н-пентилсульфінільну групу, ізопентилсульфінільну групу, трет-пентилсульфінільну групу, неопентилсульфінільну групу, 2,3-диметилпропілсульфінільну групу, 1-етилпропілсульфінільну групу, 1-метилбутилсульфінільну групу, н-гексилсульфінільну групу, ізогексилсульфінільну групу, 1,1,2-триметилпропілсульфінільну групу або т. п.

"(C_1-C_6) алкілсульфонільна група" означає лінійну або розгалужену алкілсульфонільну групу, яка включає 1-6 атомів вуглецю, наприклад, метилсульфонільну групу, етилсульфонільну групу, н-пропілсульфонільну групу, ізопропілсульфонільну групу, н-бутилсульфонільну групу, втор-бутилсульфонільну групу, трет-бутилсульфонільну групу, н-пентилсульфонільну групу, ізопентилсульфонільну групу, трет-пентилсульфонільну групу, неопентилсульфонільну групу, 2,3-диметилпропілсульфонільну групу, 1-етилпропілсульфонільну групу, 1-метилбутилсульфонільну групу, н-гексилсульфонільну групу, ізогексилсульфонільну групу, 1,1,2-триметилпропілсульфонільну групу або т. п.

Вказані вище "(C_1-C_6) алкільна група", "(C_1-C_6) алкоксигрупа", "(C_1-C_6) алкілтіогрупа", "(C_1-C_6) алкілсульфінільна група" і "(C_1-C_6) алкілсульфонільна група" можуть бути заміщені одним або декількома атомами галогену в змінюваному(их) положенні(положеннях), і у випадку, коли будь-яка з перерахованих вище груп заміщена двома або більше атомами галогену, ці атоми галогену можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного.

Вказані вище групи, заміщені одним або декількома атомами галогену, представлені як "галоген (C_1-C_6) алкільна група", "галоген (C_1-C_6) алкоксигрупа", "галоген (C_1-C_6) алкілтіогрупа", "галоген (C_1-C_6) алкілсульфінільна група" і "галоген (C_1-C_6) алкілсульфонільна група". Всі представлені вище визначення і приклади кожної групи в даному винаході очевидні для фахівців в даній галузі.

Вираз "(C_1-C_6)" означає діапазон кількості атомів вуглецю в кожній групі.

Приклади солі сполуки за даним винаходом, представленої загальною формулою (1), включають солі неорганічних кислот, такі як гідрохлориди, сульфати, нітрат і фосфати; солі органічних кислот, такі як ацетати, фумарати, малеати, оксалати, метансульфонати, бензолсульфонати і п-толуолсульфонати; і солі з неорганічною або органічною основою, такою як натрієвий іон, калієвий іон, кальцієвий іон і триметиламонієвий іон. Можна використовувати будь-яку сіль за умови, що вона прийнятна як засіб для усунення сільськогосподарських шкідників, такий як сільськогосподарський або садовий хімікат або ветеринарний засіб.

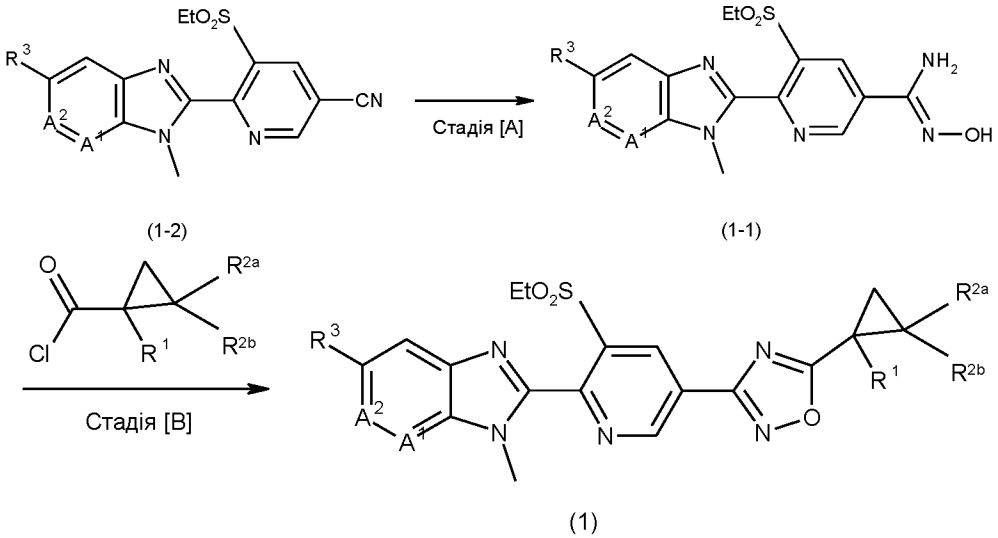
Сполука за даним винаходом, представлена загальною формулою (1), і її сіль може мати один або декілька хіральних центрів в структурній формулі і може існувати у вигляді двох або більше видів оптичних ізомерів. Всі оптичні ізомери і суміші ізомерів в будь-якому співвідношенні також включені в даний винахід.

У конденсованій гетероциклічній сполуці за даним винаходом, що містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представленій загальною формулою (1), або її солі R^1 переважно являє собою (a3) (C_1-C_6) алкільну групу, (a4) галоген (C_1-C_6) алкільну групу або (a5) фенільну групу, R^{2a} і R^{2b} переважно являють собою (a1) атоми водню, і R^3 переважно являє собою (b1) галоген (C_1-C_6)алкільну групу. У більш переважному варіанті здійснення R^1 являє собою (a3) (C_1-C_6)алкільну групу, (a4) галоген (C_1-C_6)алкільну групу або (a5) фенільну групу, R^{2a} і R^{2b} являють собою (a1) атоми водню, R^3 являє собою (b1) галоген (C_1-C_6)алкільну групу, і Q являє собою імідазо[4,5-b]піридин.

Конденсовану гетероциклічну сполуку за даним винаходом, що містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, або її сіль можна отримати, наприклад, відповідно до способу, описаному в WO 2017/146221, або способу отримання, описаному нижче, який є необмежувальним прикладом. Проміжні сполуки, що використовуються в способі отримання за даним винаходом, можуть бути комерційно доступними продуктами як такі, або їх можна отримати з комерційно доступних продуктів відомими способами.

Спосіб отримання 1

[Хім. формула 3]



У формулах R^1, R^{2a}, R^{2b} і R^3 мають значення, визначене вище. A1 і A2 можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного, і кожний являє собою N або CH групу, за винятком випадку, коли обидва являють собою N.

Спосіб отримання на стадії [A]

Амідоксимну сполуку, представлену загальною формулою (1-1), можна отримати шляхом взаємодії нітрильної сполуки, представленої загальною формулою (1-2), з гідроксиламіном в присутності основи і інертного розчинника.

Приклади використовуваної основи в цій реакції, включають неорганічні основи, такі як гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію; ацетати, такі як ацетат натрію і ацетат калію; алкоксиди лужних металів, такі як трет-бутоксид калію, метоксид натрію і етоксид натрію; третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропілетиламін і 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец7-ен; і азотовмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламінопіридин. Кількість використовуваної основи звичайно знаходиться в межах 1-10-кратної молярної кількості відносно сполуки, представленої загальною формулою (1-2).

Приклади гідроксиламіну, що використовується в цій реакції, включають гідроксиламін гідрохлорид і гідроксиламін сульфат.

Інертний розчинник, що використовується в цій реакції, може являти собою будь-який розчинник, який не надає помітної інгібувальної дії на протікання реакції, і приклади включають ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; лінійні або циклічні прості ефіри, такі як діетиловий ефір, метил трет-бутиловий ефір (MTBE), діоксан і тетрагідрофуран; складні ефіри, такі як етилацетат; аміди, такі як диметилформамід і диметилацетамід; кетони, такі як ацетон і метилетилкетон; і полярні розчинники, такі як диметилсульфоксид, 1,3-диметил-2-імідазолідинон і вода. Один з цих інертних розчинників можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші.

Оскільки ця реакція є еквімолярною реакцією взаємодіючих речовин, їх в основному використовують в еквімолярних кількостях, але будь-яку з них можна використовувати в надмірній кількості. Температура реакції може знаходитися в межах від кімнатної температури до температури кипіння використовуваного інертного розчинника. Час реакції варіюється залежно від масштабу реакції і температури реакції, але в основному знаходиться в межах від декількох хвилин до 48 годин. Після завершення реакції сполуку, яка представляє інтерес, виділяють з постреакційної суміші звичайним способом. При необхідності можна використовувати перекристалізацію, колонкову хроматографію і т. п. для очищення сполуки, яка представляє інтерес.

Спосіб отримання на стадії [B]

Конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлену загальною формулою (1), можна отримати шляхом взаємодії амідоксимної сполуки, представленої загальною формулою (1-1), з відповідним хлорангідридом карбонової кислоти або ангідридом карбонової кислоти і т. п. в присутності основи і інертного розчинника.

Приклади використовуваної основи в цій реакції, включають неорганічні основи, такі як

гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію; ацетати, такі як ацетат натрію і ацетат калію; алкоксиди лужних металів, такі як трет-бутоксид калію, метоксид натрію і етоксид натрію; третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропілетиламін і 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец7-ен; і азотовмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламінопіридин. Кількість використовуваної основи звичайно знаходиться в межах 1-10-кратної молярної кількості відносно сполуки, представленої загальною формулою (1-1).

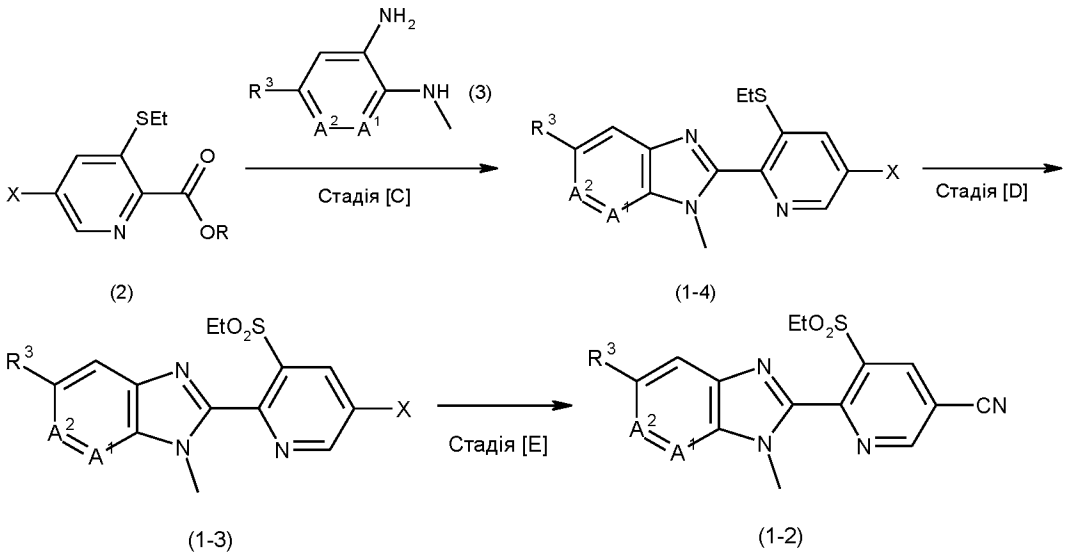
Інертний розчинник, що використовується в цій реакції, може являти собою будь-який розчинник, який не надає помітної інгібувальної дії на протікання реакції, і приклади включають ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; лінійні або циклічні прості ефіри, такі як діетиловий ефір, метил трет-бутиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран; складні ефіри, такі як етилацетат; аміди, такі як диметилформамід і диметилацетамід; кетони, такі як ацетон і метилетилкетон; і полярні розчинники, такі як диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазолідинон. Один з цих інертних розчинників можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші.

Температура реакції знаходиться в межах від кімнатної температури (10-40 °C) до температури кипіння інертного використовуваного розчинника. Час реакції варіюється залежно від масштабу реакції і температури реакції, але в основному знаходиться в межах від декількох хвилин до 48 годин.

Після завершення реакції сполуку, яка представляє інтерес, виділяють з постреакційної суміші звичайним способом. При необхідності можна використовувати перекристалізацію, колонкову хроматографію і т. п. для очищення сполуки, яка представляє інтерес.

Спосіб отримання вихідної сполуки (1-2)

[Хім. формула 4]



У формулах R^3 має значення, визначене вище. X являє собою атом галогену, і R являє собою C_1-C_3 алкільну групу. A1 і A2 можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного, і кожний являє собою N або CH групу, за винятком випадку, коли обидва являють собою N.

Спосіб отримання на стадії [C]

Складний ефір карбонової кислоти, представлений загальною формулою (2), який отримують відповідно до способу, описаному в WO 2016/121997, піддають взаємодії з піридиновим або бензольною сполукою, представленою загальною формулою (3), яку отримують відповідно до способу, описаному в WO 2014/142292, в присутності основи і інертного розчинника з отриманням амідної проміжної сполуки. Проміжну сполуку, яку необов'язково виділяють, піддають циклізації в кислотних умовах з отриманням імідазопіридинової або бензімідазольної сполуки, представленої загальною формулою (1-4).

Приклади використовуваної основи в цієї циклізації, включають неорганічні основи, такі як гідроксид натрію, гідроксид калію, карбонат натрію, карбонат калію, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію; ацетати, такі як ацетат натрію і ацетат калію; алкоксиди лужних металів,

такі як трет-бутоксид калію, метоксид натрію і етоксид натрію; третинні аміни, такі як триетиламін, діізопропілетиламін і 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец7-ен; і азотовмісні ароматичні сполуки, такі як піридин і диметиламінопіридин. Кількість використовуваної основи звичайно знаходиться в межах 1-10-кратної молярної кількості відносно сполуки, представленої загальною формулою (2).

Інертний розчинник, що використовується в цієї циклізації, може являти собою будь-який розчинник, який не надає помітної інгібувальної дії на протікання реакції, і приклади включають ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; лінійні або циклічні прості ефіри, такі як діетиловий ефір, метил трет-бутиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран; складні ефіри, такі як етилацетат; аміди, такі як диметилформамід і диметилацетамід; кетони, такі як ацетон і метилетилкетон; і полярні розчинники, такі як диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазолідинон. Один з цих інертних розчинників можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші.

Оскільки ця циклізація є еквімолярною реакцією взаємодіючих речовин, їх в основному використовують в еквімолярних кількостях, але будь-яку з них можна використовувати в надмірній кількості. Температура реакції може знаходитися в межах від кімнатної температури до температури кипіння інертного використовуваного розчинника. Час реакції варіюється залежно від масштабу реакції і температури реакції, але в основному знаходиться в межах від декількох хвилин до 48 годин. Після завершення реакції отриману проміжну сполуку, яку необов'язково виділяють з постреакційної суміші, піддають взаємодії в присутності кислоти і інертного розчинника з отриманням амідної проміжної сполуки.

Приклади використовуваної кислоти в цієї циклізації, включають неорганічні кислоти, такі як хлористоводнева кислота, сірчана кислота і азотна кислота; органічні кислоти, такі як мурашина кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота, трифтороцтова кислота і бензойна кислота; сульфонові кислоти, такі як метансульфонова кислота і трифторметансульфонова кислота; і фосфорну кислоту. Кількість використовуваної кислоти вибирають відповідним чином з діапазону, що являє собою 0,01-10-кратну молярну кількість відносно сполуки, представленої загальною формулою (2).

Інертний розчинник, що використовується в цієї циклізації, може являти собою будь-який розчинник, який не надає помітної інгібувальної дії на протікання реакції, і приклади включають ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; лінійні або циклічні прості ефіри, такі як діетиловий ефір, метил трет-бутиловий ефір, діоксан і тетрагідрофуран; складні ефіри, такі як етилацетат; аміди, такі як диметилформамід і диметилацетамід; кетони, такі як ацетон і метилетилкетон; і полярні розчинники, такі як диметилсульфоксид і 1,3-диметил-2-імідазолідинон. Один з цих інертних розчинників можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші. Після завершення реакції сполуку, яка представляє інтерес, виділяють з постреакційної суміші звичайним способом. При необхідності можна використовувати перекристалізацію, колонкову хроматографію і т. п. для очищення сполуки, яка представляє інтерес.

Спосіб отримання на стадії [D]

Імідазопіридинову або бензімідазольну сполуку, представлену загальною формулою (1-3), можна отримати шляхом взаємодії імідазопіридинової або бензімідазольної сполуки, представленої загальною формулою (1-4), з окисником в інертному розчиннику.

Приклади використовуваного окисника в цій реакції, включають пероксиди, такі як розчин пероксиду водню, пероксибензойна кислота і м-хлорпероксибензойна кислота. Кількість використовуваного окисника вибирають відповідним чином з діапазону, що являє собою 1-10-кратну молярну кількість відносно імідазопіридинової або бензімідазольної сполуки, представленої загальною формулою (1-4).

Інертний розчинник, що використовується в цій реакції, може являти собою будь-який розчинник який не надає помітної інгібувальної дії на реакцію, і приклади включають лінійні або циклічні прості ефіри, такі як діетиловий ефір, тетрагідрофуран і діоксан; ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; нітрили, такі як ацетонітрил; складні ефіри, такі як етилацетат; органічні кислоти, такі як мурашина кислота і оцтова кислота; і полярні розчинники, такі як N,N-диметилформамід, N,N-диметилацетамід, 1,3-диметил-2-імідазолідинон і вода. Один з цих інертних розчинників

можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші.

Температуру реакції в цій реакції вибирають відповідним чином з діапазону від -10 °C до температури кипіння інертного використовуваного розчинника. Час реакції варіюється залежно від масштабу реакції, температури реакції і т. п., і він не буде однаковим в кожному випадку, і його вибирають відповідним чином з діапазону від декількох хвилин до 48 годин. Після завершення реакції сполуку, яка представляє інтерес, виділяють з постреакційної суміші звичайним способом. При необхідності можна використовувати перекристалізацію, колонкову хроматографію і т. п. для очищення сполуки, яка представляє інтерес.

Спосіб отримання на стадії [E]

Імідазопіридинову або бензімідазольну сполуку, представлену загальною формулою (1-2), можна отримати методом, що називається реакцією Розенмунда-фон-Брауна (Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1919, 52, 1749), що включає взаємодію імідазопіридазину, представленого загальною формулою (1-3), з ціанідом в присутності інертного розчинника.

Приклади ціаніду, який можна використовувати в цій реакції, включають ціанід натрію, ціанід калію, ціанід цинку і ціанід міді.

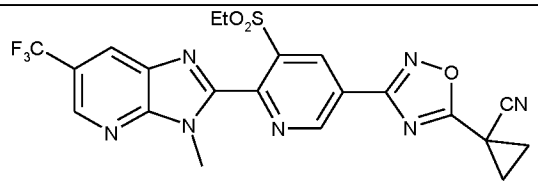
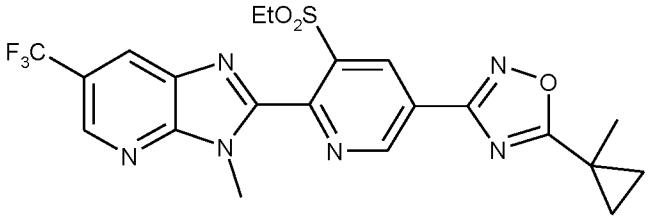
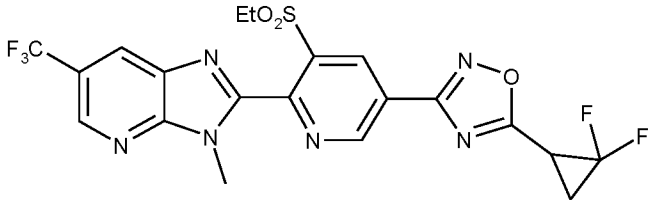
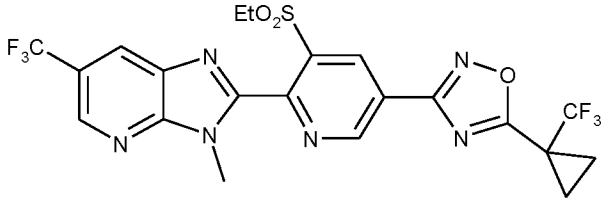
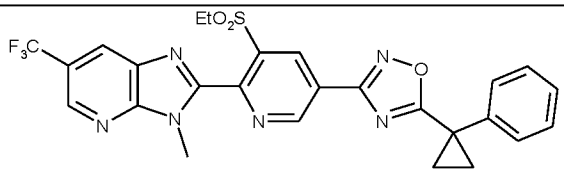
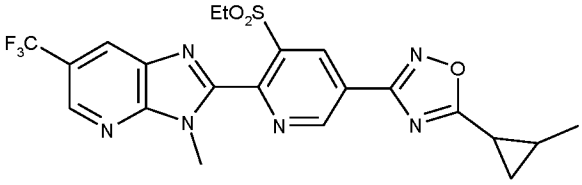
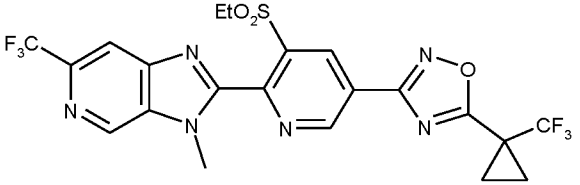
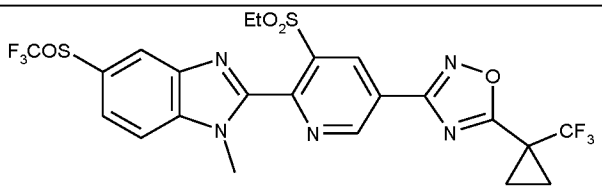
Інертний розчинник, що використовується в цій реакції, може являти собою будь-який розчинник, який не надає помітної інгібувальної дії на реакцію, і приклади включають ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і ксилол; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як метиленхлорид, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; галогеновані ароматичні вуглеводні, такі як хлорбензол і дихлорбензол; і ароматичні гетероцикли, такі як піридин. Один з цих інертних розчинників можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати у вигляді суміші.

Температура реакції в цій реакції, звичайно знаходиться в межах від близько 0 °C до температури кипіння використовуваного розчинника. Час реакції варіюється залежно від масштабу реакції, температури реакції і т. п., але в основному його вибирають відповідним чином з діапазону від декількох хвилин до 48 годин. Кількість ціаніду, що використовується в цій реакції, звичайно знаходиться в межах приблизно 1-5-кратної молярної кількості відносно імідазопіридинової або бензімідазольної сполуки, представленої загальною формулою (1-3). Після завершення реакції сполуку, яка представляє інтерес, виділяють з постреакційної суміші звичайним способом. При необхідності можна використовувати перекристалізацію, колонкову хроматографію і т. п. для очищення сполуки, яка представляє інтерес.

Конкретні приклади сполука за даним винаходом показані нижче. У графі "Значення фізичних властивостей" показана температура плавлення (°C).

[Таблиця 1]

Таблиця 1

Сполука №	Структура	Значення фізичних властивостей
1-1		
1-2		144-145
1-3		
1-4		151-152
1-5		176-178
1-6		150-151
1-7		177-179
1-8		140-141

Сільськогосподарський або садовий інсектицид, що включає конденсовану гетероциклічну сполуку за даним винаходом, що містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлену загальною формулою (1), або її сіль як активний інгредієнт є прийнятним для

боротьби з різними шкідниками, які можуть ушкоджувати рисові культури, фруктові дерева, овочеві культури, інші сільськогосподарські культури і декоративні квітучі рослини. Цільовими шкідниками є, наприклад, сільськогосподарські і лісові шкідники, садові шкідники, шкідники зерна, що зберігається, санітарні шкідники, нематоди і т. д.

Конкретні приклади включають:

види ряду лускокрилих, такі як Parasa consocia, Anomis mesogona, Papilio xuthus, Matsumuraeses azukivora, Ostrinia scapulalis, Spodoptera exempta, Hyphantria cunea, Ostrinia furnacalis, Pseudaletia separata, Tinea translucens, Bactra furfurana, Parnara guttata, Marasmia exigua, Parnara guttata, Sesamia inferens, Brachmia triannulella, Monema flavescens, Trichoplusia ni, Pleuroptya ruralis, Cystidia couaggaria, Lampides boeticus, Cephonodes hylas, Helicoverpa armigera, Phalerodonta manleyi, Eumeta japonica, Malacosoma neustria testacea, Stathmopoda masinissa, Cuphodes diospyrosella, Archips xylosteanus, Agrotis segetum, Tetramoera schistaceana, Papilio machaon hippocrates, Endoclyta sinensis, Lyonetia prunifoliella, Phyllonorycter ringoneella, Cydia kurokoi, Eucoenogenes aestuosa, Lobesia botrana, Latoia sinica, Euzophera batangensis, Phalonidia mesotypa, Spilosoma imparilis, Glyphodes pyloalis, Olethreutes mori, Tineola bisselliella, Endoclyta excrescens, Nemapogon granellus, Synanthedon hector, Cydia pomonella, Plutella xylostella, Cnaphalocrocis medinalis, Sesamia calamistis, Scirpophaga incertulas, Pediasia teterrellus, Phthorimaea operculella, Stauropus fagi persimilis, Etiella zinckenella, Spodoptera exigua, Palpifer sexnotata, Spodoptera mauritia, Scirpophaga innotata, Xestia c-nigrum, Spodoptera depravata, Ephestia kuehniella, Angerona prunaria, Clostera anastomosis, Pseudoplusia includens, Matsumuraeses falcana, Helicoverpa assulta, Autographa nigrisigna, Agrotis ipsilon, Euproctis pseudoconspersa, Adoxophyes orana, Caloptilia theivora, Homona magnanima, Ephestia elutella, Eumeta minuscula, Clostera anachoreta, Heliothis maritima, Sparganothis pilleriana, Busseola fusca, Euproctis subflava, Biston robustum, Heliothis zea, Aedia leucomelas, Narosoideus flavidorsalis, Viminia rumicis, Bucculatrix pyrivorella, Grapholita molesta, Spulerina astaurota, Ectomyelois pyrivorella, Chilo suppressalis, Acrolepiopsis sapporensis, Plodia interpunctella, Hellula undalis, Sitotroga cerealella, Spodoptera litura, вид сімейства Tortricidae (Eucosma aporema), Acleris comariana, Scopelodes contractus, Orgyia thyellina, Spodoptera frugiperda, Ostrinia zaguliaevi, Naranga aenescens, Andraca bipunctata, Paranthrene regalis, Acosmeryx castanea, Phyllocnistis toparcha, Endopiza viteana, Eupoecillia ambiguella, Anticarsia gemmatalis, Cnephasia cinereipalpana, Lymantria dispar, Dendrolimus spectabilis, Leguminivora glycinivorella, Maruca testulalis, Matsumuraeses phaseoli, Caloptilia soyella, Phyllocnistis citrella, Omiodes indicata, Archips fuscocupreanus, Acanthoplusia agnata, Bambalina sp., Carposina niponensis, Conogethes punctiferalis, Synanthedon sp., Lyonetia clerkella, Papilio helenus, Colias erate poliographus, Phalera flavescens, види сімейства Pieridae, такі як Pieris brassicae і Pieris rapae crucivora, Euproctis similis, Acrolepiopsis suzukiella, Ostrinia nubilalis, Mamestra brassicae, Ascotis selenaria, Phtheochroides clandestina, Hoshinoa adumbratana, Odonestis pruni japonensis, Triaena intermedia, Adoxophyes orana fasciata, Grapholita inopinata, Spilonota ocellana, Spilonota lechriaspis, Illiberis pruni, Argyresthia conjugella, Caloptilia zachrysa, Archips breviplicanus, Anomis flava, Pectinophora gossypiella, Notarcha derogata, Diaphania indica, Heliothis virescens і Earias cupreoviridis;

види ряду напівтвердокрилих, такі як Nezara antennata, Stenotus rubrovittatus, Graphosoma rubrolineatum, Trigonotylus coelestialium, Aeschynteles maculatus, Creontiades pallidifer, Dysdercus cingulatus, Chrysomphalus ficus, Aonidiella aurantii, Graptopsaltria nigrofuscata, Blissus leucopterus, Icerya purchasi, Piezodorus hybneri, Lagynotomus elongatus, Thaia subrufa, Scotinophara lurida, Sitobion ibarae, Stariodes iwasakii, Aspidiotus destructor, Taylorilygus pallidulus, Myzus mumecola, Pseudaulacaspis prunicola, Acyrthosiphon pisum, Anacanthocoris striicornis, Ectometopterus micantulus, Eysarcoris lewisi, Molipteryx fuliginosa, Cicadella viridis, Rhopalosophum rufiabdominalis, Saissetia oleae, Trialeurodes vaporariorum, Aguriahana quercus, Lygus spp., Euceraphis punctipennis, Andaspis kashicola, Coccus pseudomagnoliarum, Cavelerius saccharivorus, Galeatus spinifrons, Macrosiphoniella sanborni, Aonidiella citrina, Halyomorpha mista, Stephanitis fasciicarina, Trioza camphorae, Leptocorisa chinensis, Trioza quercicola, Uhlerites latius, Erythroneura comes, Paromius exiguus, Duplaspidiotus claviger, Nephotettix nigropictus, Halticiellus insularis, Perkinsiella saccharicida, Psylla malivorella, Anomomeura mori, Pseudococcus longispinis, Pseudaulacaspis pentagona, Pulvinaria kuwacola, Apolygus lucorum, Togo hemipterus, Toxoptera aurantii, Saccharicoccus sacchari, Geoica lucifuga, Numata muiri, Comstockaspis perniciosa, Unaspis citri, Aulacorthum solani, Eysarcoris ventralis, Bemisia argentifolii, Cicadella spectra, Aspidiotus hederae, Liorhyssus hyalinus, Calophya nigridorsalis, Sogatella furcifera, Megoura crassicauda, Brevicoryne brassicae, Aphis glycines, Leptocorisa oratorius, Nephotettix virescens, Uroeucon formosanum, Cyrtopeltis tennuis, Bemisia tabaci, Lecanium persicae, Parlatoria theae, Pseudaonidia paeoniae, Empoasca onukii, Plautia stali, Dysaphis tulipae, Macrosiphum euphorbiae, Stephanitis pyrioides,

Ceroplastes ceriferus, Parlatoria camelliae, Apolygus spinolai, Nephotettix cincticeps, Glaucias subpunctatus, Orthotylus flavosparsus, Rhopalosiphum maidis, Peregrinus maidis, Eysarcoris parvus, Cimex lectularius, Psylla abieti, Nilaparvata lugens, Psylla tobirae, Eurydema rugosum, Schizaphis piricola, Psylla pyricola, Parlatoreopsis pyri, Stephanitis nashi, Dysmicoccus wistariae, Lepholeucaspis japonica, Sappaphis piri, Lipaphis erysimi, Neotoxoptera formosana, Rhopalosophum nymphaeae, Edwardsiana rosae, Pinnaspis aspidistrae, Psylla alni, Speusotettix subfusculus, Alnetoidia alneti, Sogatella panicicola, Adelphocoris lineolatus, Dysdercus poecilus, Parlatoria ziziphi, Uhlerites debile, Laodelphax striatellus, Eurydema pulchrum, Cletus trigonus, Clovia punctata, Empoasca spp., Coccus hesperidum, Pachybrachius luridus, Planococcus kraunhiae, Stenotus binotatus, Arboridia apicalis, Macrosteles fascifrons, Dolycoris baccarum, Adelphocoris triannulatus, Viteus vitifolii, Acanthocoris sordidus, Leptocorisa acuta, Macropes obnubilus, Cletus punctiger, Riptortus clavatus, Paratrioza cockerelli, Aphrophora costalis, Lygus disponsi, Lygus saundersi, Crisicoccus pini, Empoasca abietis, Crisicoccus matsumotoi, Aphis craccivora, Megacopta punctatissimum, Eysarcoris guttiger, Lepidosaphes beckii, Diaphorina citri, Toxoptera citricidus, Planococcus citri, Dialeurodes citri, Aleurocanthus spiniferus, Pseudococcus citriculus, Zyginella citri, Pulvinaria citricola, Coccus discrepans, Pseudaonidia duplex, Pulvinaria aurantii, Lecanium corni, Nezara viridula, Stenodema calcaratum, Rhopalosiphum padi, Sitobion akebiae, Schizaphis graminum, Sorhoanus tritici, Brachycaudus helichrysi, Carpocoris purpureipennis, Myzus persicae, Hyalopterus pruni, Aphis farinose yanagicola, Metasalis populi, Unaspis yanonensis, Mesohomotoma camphorae, Aphis spiraecola, Aphis pomi, Lepidosaphes ulmi, Psylla mali, Heterocordylus flavipes, Myzus malisuctus, Aphidonuguis mali, Orientus ishidai, Ovatus malicolens, Eriosoma lanigerum, Ceroplastes rubens і Aphis gossypii;

види ряду твердокрилих, такі як Xystrocera globosa, Paederus fuscipes, Eucetonia roelofsi, Callosobruchus chinensis, Cylas formicarius, Hypera postica, Echinocnemus squameus, Oulema oryzae, Donacia provosti, Lissorhoptrus oryzophilus, Colasposoma dauricum, Euscepes postfasciatus, Epilachna varivestis, Acanthoscelides obtectus, Diabrotica virgifera virgifera, Involvulus cupreus, Aulacophora femoralis, Bruchus pisorum, Epilachna vigintioctomaculata, Carpophilus dimidiatus, Cassida nebulosa, Luperomorpha tunebrosa, Phyllotreta striolata, Psacothea hilaris, Aeolesthes chrysothrix, Curculio sikkimensis, Carpophilus hemipterus, Oxycetonia jucunda, Diabrotica spp., Mimela splendens, Sitophilus zeamais, Tribolium castaneum, Sitophilus oryzae, Palorus subdepressus, Melolontha japonica, Anoplophora malasiaca, Neatus picipes, Leptinotarsa decemlineata, Diabrotica undecimpunctata howardi, Sphenophorus venatus, Crioceris quatuordecimpunctata, Conotrachelus nenuphar, Ceuthorhynchidius albosuturalis, Phaedon brassicae, Lasioderma serricorne, Sitona japonicus, Adoretus tenuimaculatus, Tenebrio molitor, Basilepta balyi, Hypera nigrirostris, Chaetocnema concinna, Anomala cuprea, Heptophylla picea, Epilachna vigintioctopunctata, Diabrotica longicornis, Eucetonia pilifera, Agriotes spp., Attagenus unicolor japonicus, Pagria signata, Anomala rufocuprea, Palorus ratzeburgii, Alphitobius laevigatus, Anthrenus verbasci, Lyctus brunneus, Tribolium confusum, Medythia nigrobilineata, Xylotrechus pyrrhoderus, Epitrix cucumeris, Tomicus piniperda, Monochamus alternatus, Popillia japonica, Epicauta gorhami, Sitophilus zeamais, Rhynchites heros, Listroderes costirostris, Callosobruchus maculatus, Phyllobius armatus, Anthonomus pomorum, Linaeidea aenea і Anthonomus grandis;

види ряду двокрилих, такі як Culex pipiens pallens, Pegomya hyoscyami, Liriomyza huidobrensis, Musca domestica, Chlorops oryzae, Hydrellia sasakii, Agromyza oryzae, Hydrellia griseola, Hydrellia griseola, Ophiomyia phaseoli, Dacus cucurbitae, Drosophila suzukii, Rhacochlaena japonica, Muscina stabulans, види сімейства Phoridae, такі як Megaselia spiracularis, Clogmia albipunctata, Tipula aino, Phormia regina, Culex tritaeniorhynchus, Anopheles sinensis, Hylemya brassicae, Asphondylia sp., Delia platura, Delia antiqua, Rhagoletis cerasi, Culex pipiens molestus Forskal, Ceratitis capitata, Bradysia agrestis, Pegomya cunicularia, Liriomyza sativae, Liriomyza bryoniae, Chromatomyia horticola, Liriomyza chinensis, Culex quinquefasciatus, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Liriomyza trifolii, Liriomyza sativae, Dacus dorsalis, Dacus tsuneonis, Sitodiplosis mosellana, Meromuza nigriventris, Anastrepha ludens і Rhagoletis pomonella;

види ряду перетинчастокрилих, такі як Pristomyrmex pungens, бетиліди, Monomorium pharaonis, Pheidole noda, Athalia rosae, Dryocosmus kuriphilus, Formica fusca japonica, справжні оси, Athalia infumata infumata, Arge pagana, Athalia japonica, Acromyrmex spp., Solenopsis spp., Arge mali і Ochetellus glaber;

види ряду прямокрилих, такі як Homorocoryphus lineosus, Gryllotalpa sp., Oxya hyla intricata, Oxya yezoensis, Locusta migratoria, Oxya japonica, Homorocoryphus jezoensis і Teleogryllus emma;

види ряду бахромчатокрилих, такі як Selenothrips rubrocinctus, Stenchaetothrips biformis, Haplothrips aculeatus, Ponticulothrips diospyrosi, Thrips flavus, Anaphothrips obscurus, Liothrips floridensis, Thrips simplex, Thrips nigropilosus, Heliothrips haemorrhoidalis, Pseudodendrothrips mori,

Microcephalothrips abdominalis, Leeuwenia pasanii, Litotetothrips pasaniae, Scirtothrips citri, Haplothrips chinensis, Mycterothrips glycines, Thrips setosus, Scirtothrips dorsalis, Dendrothrips minowai, Haplothrips niger, Thrips tabaci, Thrips alliorum, Thrips hawaiiensis, Haplothrips kurdjumovi, Chirothrips manicatus, Frankliniella intonsa, Thrips coloratus, Franklinella occidentalis, Thrips palmi, Frankliniella lilivora і Liothrips vaneeckei;

види ряду кліщів, такі як Leptotrombidium akamushi, Tetranychus ludeni, Dermacentor variabilis, Tetranychus truncatus, Ornithonyssus bacoti, Demodex canis, Tetranychus viennensis, Tetranychus kanzawai, вид сімейства Ixodidae, такі як Rhipicephalus sanguineus, Cheyletus malaccensis, Tyrophagus putrescentiae, Dermatophagoides farinae, Latrodectus hasseltii, Dermacentor taiwanensis, Acaphylla theavagrans, Polyphagotarsonemus latus, Aculops lycopersici, Ornithonyssus sylvairum, Tetranychus urticae, Eriophyes chibaensis, Sarcoptes scabiei, Haemaphysalis longicornis, Ixodes scapularis, Tyrophagus similis, Cheyletus eruditus, Panonychus citri, Cheyletus moorei, Brevipalpus phoenicis, Octodectes cynotis, Dermatophagoides ptrenyssnus, Haemaphysalis flava, Ixodes ovatus, Phyllocoptruta citri, Aculus schlechtendali, Panonychus ulmi, Amblyomma americanum, Dermanyssus gallinae, Rhyzoglyphus robini і Sancassania sp.;

види ряду термітів, такі як Reticulitermes miyatakei, Incisitermes minor, Coptotermes formosanus, Hodotermopsis japonica, Reticulitermes sp., Reticulitermes flaviceps amamianus, Glyptotermes kushimensis, Coptotermes guangzhoensis, Neotermes koshunensis, Glyptotermes kodamai, Glyptotermes satsumensis, Cryptotermes domesticus, Odontotermes formosanus, Glyptotermes nakajimai, Pericapritermes nitobei і Reticulitermes speratus;

види ряду тарганових, такі як Periplaneta fuliginosa, Blattella germanica, Blatta orientalis, Periplaneta brunnea, Blattella lituricollis, Periplaneta japonica і Periplaneta americana;

види ряду бліх, такі як Pulex irritans, Ctenocephalides felis і Ceratophyllus gallinae;

види роду нематод, такі як Nothotylenchus acris, Aphelenchoides besseyi, Pratylenchus penetrans, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Globodera rostochiensis, Meloidogyne javanica, Heterodera glycines, Pratylenchus coffeae, Pratylenchus neglectus і Tylenchus semipenetrans; і

види роду молюсків, такі як Pomacea canaliculata, Achatina fulica, Meghimatium bilineatum, Lehmannina valentiana, Limax flavus і Acusta despecta sieboldiana.

Крім того, сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом також має сильний інсектицидний ефект на Tuta absoluta.

Крім того, цільові шкідники також включають паразитів тваринних кліщів і свербунів, які живуть всередині або на поверхні тварин, і приклади включають види сімейства іксодових кліщів, такі як Boophilus microplus, Rhipicephalus sanguineus, Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis campanulata, Haemaphysalis concinna, Haemaphysalis japonica, Haemaphysalis kitaokai, Haemaphysalis ias, Ixodes ovatus, Ixodes nipponensis, Ixodes persulcatus, Amblyomma testudinarium, Haemaphysalis megaspinosa, Dermacentor reticulatusDermacentor taiwanensis; Dermanyssus gallinae; види роду Ornithonyssus, такі як Ornithonyssus sylviarum і Ornithonyssus bursa; види сімейства Trombiculidae, такі як Eutrombicula wichmanni, Leptotrombidium akamushi, Leptotrombidium pallidum, Leptotrombidium fuji, Leptotrombidium tosa, Neotrombicula autumnalis, Eutrombicula alfreddugesi і Helenicula miyagawai; види сімейства Cheyletidae, такі як Cheyletiella yasguri, Cheyletiella parasitivorax і Cheyletiella blakei; види суперсімейства Sarcoptoidea, такі як Psoroptes cuniculi, Chorioptes bovis, Otodectes cynotis, Sarcoptes scabiei і Notoedres cati; і види сімейства Demodicidae, такі як Demodex canis.

Інші цільові шкідники включають бліх, включаючи ектопаразитичних безкрилих комах, які належать до ряду Siphonaptera, більш конкретно, види, які належать до сімейств Pulicidae і Ceratophyllidae. Приклади видів, які належать до сімейства Pulicidae, включають Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis, Pulex irritans, Echidnophaga gallinacea, Xenopsylla cheopis, Leptopsylla segnis, Nosopsyllus fasciatus і Monopsyllus anisus.

Інші цільові шкідники включають ектопаразитів, наприклад, види підряду Anoplura, такі як Haematopinus eurysternus, Haematopinus asini, Dalmalinia ovis, Linognathus vituli, Haematopinus suis, Phthirus pubis і Pediculus capitis; види підряду Mallophaga, такі як Trichodectes canis; і двокрилих комах-шкідників, що харчуються кров'ю, таких як Tabanus trigonus, Culicoides schultzei і Simulium ornatum. Також включені ендопаразити, наприклад, нематоди, такі як легеневі нематоди, волосоголовці, бульбочкові черв'яки, внутрішньошлункові паразитичні черв'яки, аскариди і філярії; цестоди, такі як Spirometra erinacei, Diphyllobothrium latum, Dipylidium caninum, Multiceps multiceps, Echinococcus granulosus і Echinococcus multilocularis; трематоди, такі як Schistosoma japonicum і Fasciola hepatica; і найпростіші, такі як кокцидія, Plasmodium, кишкові Sarcocystis, Toxoplasma і Cryptosporidium

Конкретні приклади ендопаразита включають наступних ендопаразитів:

із ряду Enoplida, наприклад, Trichuris spp. (волосоголовці), Capillaria spp. (волосатики), Trichomosoides spp., Trichinella spp. (круглі черв'яки) і т. д.;

із ряду Rhabditida, наприклад, Micronema spp., Strongyloides spp. і т. д.;

із ряду Strongylida, наприклад, Strongylus spp. (стронгіліди), Triodontophorus spp., Oesophagodontus spp., Trichonema spp., Gyalocephalus spp., Cylindropharynx spp., Poteriostomum spp., Cyclococercus spp., Cylicostephanus spp., Oesophagostomum spp. (бульбочкові черв'яки), Chabertia spp., Stephanurus spp. (Stephanurus dentatus), Ancylostoma spp. (Ancylostoma duodenale), Uncinaria spp., Bunostomum spp., Globocephalus spp., Syngamus spp., Cyathostoma spp., Metastrongylus spp. (легеневі нематоди), Dictyocaulus spp., Muellerius spp., Protostrongylus spp., Neostrongylus spp., Cystocaulus spp., Pneumostrongylus spp., Spicocaulus spp., Elaphostrongylus spp., Parelaphostrongylus spp., Crenosoma spp., Paracrenosoma spp., Angiostrongylus spp. (Angiostrongylus cantonensis), Aelurostrongylus spp., Filaroides spp., Parafilaroides spp., Trichostrongylus spp. (трихоспонгіліди), Haemonchus spp. (Haemonchus contortus), Ostertagia spp., Marshallagia spp., Cooperia spp., Nematodirus spp. (нематоди), Hyostrongylus spp., Obeliscoides spp., Amidostomum spp., Ollulanus spp. і т. д.;

із ряду Oxyurida, наприклад, Oxyuris spp. (Oxyuris equi), Enterobius spp. (гострики), Passalurus spp., Syphacia spp., Aspiculuris spp., Heterakis spp. і т. д.;

із ряду Ascaridia, наприклад, Ascaris spp. (аскариди), Toxascaris spp., Toxocara spp. (Toxocara canis), Parascaris spp. (Parascaris equorum), Anisakis spp., Ascaridia spp. і т. д.;

із ряду Spirurida, наприклад, Gnathostoma spp., Physaloptera spp., Thelazia spp., Gongylonema spp., Habronema spp., Parabronema spp., Draschia spp., Dracunculus spp. (Dracunculus medinensis) і т. д.;

із ряду Filariida, наприклад, Stephanofilaria spp., Parafilaria spp., Setaria spp., Loa spp., Dirofilaria spp. (Dirofilaria immitis), Litomosoides spp., Brugia spp., Wuchereria spp., Onchocerca spp. і т. д.; і

із ряду Gigantorhynchida, наприклад, Filicollis spp., Moniliformis spp., Macracanthorhynchus spp., Prosthenorchis spp. і т. д.

Засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами, що включає конденсовану гетероциклічну сполуку за даним винаходом, що містить заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлену загальною формулою (1), або її сіль як активний інгредієнт, ефективний не лише проти паразитів, які мешкають в організмі проміжного або остаточного хазяя, але і паразитів, які мешкають в організмі резервуарного хазяя. Сполука, представлена загальною формулою (1) за даним винаходом, або її сіль ефективні на кожній стадії розвитку паразитів. Наприклад, у разі найпростіших сполука ефективна проти їхніх цист, передкістозних форм і трофозоїтів; шизонтів і амебоїдних форм на безстатевій стадії; гаметоцитів, гамет і зигот на статевій стадії; спорозоїтів; і т. д. У разі нематод сполука ефективна проти їхніх яєць, личинок і дорослих особнів. Сполука за даним винаходом здатна не лише боротися з паразитами в живому організмі, але також навіть запобігати ендопаразитарній або ектопаразитарній інфекції шляхом внесення в довкілля як шлях зараження. Наприклад, вона може запобігти виникненню ґрунтової інфекції, тобто зараженню з ґрунту посівів і парків; черезшкірному зараженню з води рік, озер, боліт, рисових полів і т. д.; пероральному зараженню від фекалій тварин, таких як собаки і кішки; пероральному зараженню від морської, прісноводної риби, ракоподібних, молюсків, сирого м'яса домашніх тварин і т. д.; зараженню від комарів, ґедзів, мух, тарганів, кліщів і свербунів, бліх, воші, конусоносних клопів, тромбікулідів і т. д; і т. п.

Застосування для ссавців і птахів буде описане нижче. Для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами у ссавців і птахів з використанням сполуки за даним винаходом ефективна кількість сполуки за даним винаходом з фармацевтичними ексципієнтами може доставлятися шляхом перорального введення; парентерального введення, такого як ін'єкція (внутрішньом'язова, підшкірна, внутрішньовенна, інтраперитонеальна); або трансдермального або трансназального введення, такого як занурення, розпилення, обмивання, промивання, обливання, нанесення у вигляді плям або запилення. Для введення сполуки за даним винаходом також можна використовувати формовані вироби, що містять цю сполуку, такі як смужки, пластини, пов'язки, нашийники, мітки для вух, пов'язки для кінцівок і пристрої для маркування. Сполука за даним винаходом може бути сформульована у вигляді будь-якої дозованої форми, прийнятної для відповідного вибраного шляху введення.

Приклади дозованої форми сполуки за даним винаходом включають тверді препарати, такі як порошки, гранули, змочувані порошки, кульки, таблетки, болюси, капсули і формовані вироби, що містять сполуку за даним винаходом; змішувані з водою або маслянисті рідкі препарати, такі як розчини для ін'єкцій, розчини для перорального застосування, розчини для нанесення на шкіру тварин або в порожнини тіла (наприклад, розчини для точкового нанесення,

розчини для обливання) і емульсії; суспензійні препарати, такі як текучі речовини; і напівтверді препарати, такі як мазі і гелі. Тверді препарати можна використовувати в основному для перорального введення або для трансдермального введення після розбавлення водою, або для обробки навколишнього середовища.

Тверді препарати можуть бути отримані шляхом змішування сполуки за даним винаходом і, при необхідності, ад'юванта з відповідним наповнювачем, а потім формування суміші в бажану форму. Приклади відповідного наповнювача включають неорганічні речовини, такі як карбонатні солі, гідрокарбонатні солі, фосфатні солі, оксид алюмінію, діоксид кремнію і глину; і органічні речовини, такі як цукор, целюлоза, мелені злаки і крохмаль.

Розчини для ін'єкцій можна вводити внутрішньовенно, внутрішньом'язово або підшкірно. Розчини для ін'єкцій можна отримати шляхом розчинення сполуки за даним винаходом у відповідному розчиннику і, при необхідності, додавання в розчин ексципієнтів, таких як солюбілізувальні агенти, кислоти, основи, буферні солі, антиоксиданти і захисні агенти. Приклади прийнятного розчинника включають воду, етанол, бутанол, бензиловий спирт, гліцерин, пропіленгліколь, поліетиленгліколь, N-метилпіролідон і їхню суміш, фізіологічно прийнятні рослинні олії і синтетичні масла, прийнятні для ін'єкцій. Приклади солюбілізувального агента включають полівінілпіролідон, поліоксіетиловану рицинову олію і поліоксіетилований ефір сорбітану. Приклади захисного агента включають бензиловий спирт, трихлорбутанол, складний ефір п-гідроксибензойної кислоти і н-бутанол.

Пероральні розчини можна вводити безпосередньо або після розбавлення. Пероральні розчини можна отримати відповідно з добре зарекомендованою і традиційною фармацевтичною технологією, як і розчини для ін'єкцій.

Текучі речовини, емульсії і т. п. можна вводити черезшкірно безпосередньо або після розбавлення або вводити безпечним для навколишнього середовища способом.

Розчини для застосування на шкірі тварин можна наносити шляхом наливання, розподілу, втирання, розбризкування, диспергування або занурення (занурення, обмивання або промивання) або нанесення. Ці розчини можна отримати, як описано вище для розчинів для ін'єкцій.

Розчини для обливання і розчини для точкового нанесення крапають або розбризкують на певну ділянку шкіри тварини, і, таким чином, сполука за даним винаходом проникає через шкіру тварини і діє системно. Розчини для обливання і розчини для точкового нанесення можна отримати розчиненням, суспендуванням або емульгуванням активного інгредієнта у відповідному розчиннику або змішаному розчиннику, придатному для застосування на шкірі тварин. При необхідності може міститися ад'ювант, такий як поверхнево-активна речовина, барвник, підсилювач абсорбції, антиоксидант, піногасник, світлостабілізатор і/або адгезив. Приклади розчинника включають воду, алканол, гліколь, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь, гліцерин, бензиловий спирт, фенілетанол, феноксіетанол, етилацетат, бутилацетат, бензилбензоат, монометиловий ефір дипропіленгліколю, монобутиловий ефір діетиленгліколю, ацетон, метилетилкетон, ароматичний і/або аліфатичні вуглеводні, рослинні олії або синтетичні масла, DMF (диметилформамід), рідкий парафін, легкий рідкий парафін, силікон, диметилацетамід, N-метилпіролідон і 2,2-диметил-4-оксиметилен-1,3-діоксолан. Приклади підсилювача абсорбції включають DMSO (диметилсульфоксид), ізопропілміристат, дипропіленгліколь пеларгонат, силіконове масло, аліфатичний складний ефір, тригліцерид і жирний спирт. Приклади антиоксиданту включають сульфітні солі, метабісульфітні солі, аскорбінову кислоту, бутилований гідрокситолуол, бутилований гідроксіанізол і токоферол.

Емульсії можуть доставлятися шляхом перорального введення, трансдермального введення або ін'єкцією. Емульсії можна отримати шляхом розчинення активного інгредієнта в гідрофобній або гідрофільній фазі і гомогенізації суміші цього розчину і розчинника іншої фази з додаванням прийнятного емульгатора і, при необхідності, ад'юванта, такого як барвник, підсилювач абсорбції, захисний агент, антиоксидант, світлозахисний агент і/або загусник.

Приклади гідрофобної фази (масла) включають парафінове масло, силіконове масло, кунжутну олію, мигдалеву олію, рицинову олію; синтетичні тригліцериди, тригліцериди жирних кислот із середньою довжиною ланцюга (тригліцериди з каприловою кислотою (C8) або каприновою кислотою (C10) і т. д.); складні ефіри, такі як етилстеарат, ди-н-бутириладипат, гексиллаурат, дипропіленгліколь пеларгонат, гліцериновий ефір розгалужених коротколанцюгових жирних кислот і насичених жирних кислот з довжиною ланцюга C_{16}-C_{18}, ізопропілміристат, ізопропілпальмітат, складні ефіри каприлової або капринової кислоти і насичених жирних спиртів з довжиною ланцюга C_{12}-C_{18}, ізопропілстеарат, олеїлолеат, децилолеат, етилолеат, етиллактат, воскоподібний ефір жирної кислоти, дибутилфталат і діізопропіладипат; і спирти, такі як ізотридециловий спирт, 2-октилдодеканол,

цетилстеариловий спирт і олеїловий спирт.

Приклади гідрофільної фази включають воду, пропіленгліколь, гліцерин і сорбіт.

Приклади емульгатора включають неіонні поверхнево-активні речовини, такі як поліоксіетиловану рицинову олію, поліоксіетилований сорбітан моноолефінат, сорбітан моностеарат, гліцерилмоностеарат, поліоксіетилстеарат і полігліколевий ефір алкілфенолу; амфотерні поверхнево-активні речовини, такі як динатрій N-лаурил-β-імінодипропіонат і лецитин; аніонні поверхнево-активні речовини, такі як лаурилсульфат натрію, ефірсульфат жирного спирту і моноетаноламінові солі складного ефіру моно-/діалкілполігліколю і ортофосфорної кислоти; і катіонні поверхнево-активні речовини, такі як хлорид цетилтриметиламонію.

Приклади піногасника включають силікон Shin-etsu (виготовлювач Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), силікон SM 5512 (виготовлювач Toray Dow Corning Silicone Co. Ltd.), ANTIFOAM E-20 (виготовлювач Kao Corporation) і SILFOAM SE 39 (виготовлювач Wacker Asahikasei Silicone Co., Ltd.).

Інші ад'юванти включають карбоксиметилцелюлозу, метилцелюлозу, поліакрилат, альгінат, желатин, аравійська камедь, полівінілпіролідон, полівініловий спирт, метилвініловий ефір, співполімери малеїнового ангідриду, поліетиленгліколь, віск і колоїдний діоксид кремнію.

Напівтверді препарати можна вводити шляхом нанесення або розподілу їх на шкірі тварини або введення їх в порожнини тіла. Гелі можуть бути отримані шляхом отримання розчину, як описано вище для розчинів для ін'єкцій, і додавання до розчину загусника в кількості, достатній для отримання прозорої мазеподібної в'язкої речовини.

У випадку, коли засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами за даним винаходом використовується як препарат для тварин, таких як людина, відмінні від людини ссавці або птахи, оптимальна кількість (ефективна кількість) активного інгредієнта варіюється залежно від цілі (лікування або профілактика), виду інфекційного паразита, типу і тяжкості інфекції, лікарської форми і т. д., але, як правило, пероральна добова доза знаходиться в діапазоні приблизно від 0,0001 до 10000 мг/кг маси тіла, і парентеральна добова доза знаходиться в діапазоні приблизно від 0,0001 до 10000 мг/кг маси тіла. Таку дозу можна вводити у вигляді разової дози або у вигляді дробових доз.

Концентрація активного інгредієнта в засобі для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами за даним винаходом звичайно складає приблизно від 0,001 до 100 % по масі, переважно приблизно від 0,001 до 99 % по масі і більш переважно приблизно від 0,005 до 20 % по масі. Засіб для боротьби з ендопаразитами за даним винаходом може являти собою композицію, яку можна вводити безпосередньо, або висококонцентровану композицію, яку необхідно розбавляти до відповідної концентрації перед застосуванням.

Засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами за даним винаходом можна використовувати в комбінації з будь-яким існуючим засобом для боротьби з ендопаразитами з метою посилення або доповнення його дії. При такому комбінованому застосуванні два або більше активні інгредієнти можуть бути змішані і об'єднані в єдиний препарат перед введенням, або два або більше різні препарати можна вводити окремо.

Сільськогосподарський або садовий інсектицид, що містить конденсовану гетероциклічну сполуку за даним винаходом, що має заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлену загальною формулою (1), або її сіль як активний інгредієнт, буде описано нижче. Сполука за даним винаходом має помітний ефект боротьби з вищеописаними шкідниками, які ушкоджують низинні культури, польові культури, фруктові дерева, овочі, інші культури, декоративні квітучі рослини і т. д. Бажаний ефект може бути отриманий, коли сільськогосподарський або садовий інсектицид застосовують в розплідниках для розсади, для рисових полів, полів, фруктових дерев, овочевих культур, інших культур, декоративних квітучих рослин і т. д. і їхнє насіння, води для зрошування рисових полів, листя, середовища для вирощування, такого як ґрунт і т. п., у відповідний час залежно від очікуваного часу зараження шкідниками, тобто до зараження шкідниками або після підтвердження зараження шкідниками. Зокрема, переважне системне застосування. Тобто сільськогосподарський або садовий інсектицид наносять на ґрунт для розсади, ґрунт в ямку для розсади, підземну частину рослин, воду для зрошування, воду для вирощування в гідропоніці і т. п., щоб таким чином сполука за даним винаходом систематично вбиралася сільськогосподарськими культурами, декоративними квітучими рослинами і т. д. через коріння через ґрунт або іншим чином.

Корисна рослина, до якої може бути застосований сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом, конкретно не обмежується. Приклади корисної рослини включають злаки (наприклад, рис, ячмінь, пшеницю, жито, овес, кукурудзу і т. д.), бобові (наприклад, соєві боби, квасоля адзукі, боби, зелений горошок, квасоля, арахіс і т. д.), фруктові

дерева і фрукти (наприклад, яблука, цитрусові, груші, виноград, персики, сливи, вишні, волоські горіхи, каштани, мигдаль, банани і т. д.), листові і плодові овочі (наприклад, капуста, помідори, шпинат, броколі, салат, ріпчаста цибуля, зелена цибуля (зелена цибуля, валлійська цибуля і т. д.), зелений перець, баклажани, полуниці, перець, бамія, цибуля пахуча і т. д.), коренеплоди (наприклад, морква, картопля, солодка картопля, таро, японська редиска, ріпа, коріння лотоса, коріння лопуха, часник, китайська зелена цибуля і т. д.), культури для переробки (наприклад, бавовник, коноплі, буряк, хміль, цукрова тростина, цукровий буряк, оливки, каучук, кава, тютюн, чай і т. д.), гарбузи (наприклад, японські гарбузи, огірки, кавуни, східні солодкі дині, дині і т. д.), пасовищні трави (наприклад, їжака, сорго, тимофіївка, конюшина, люцерна і т. д.), газонні трави (наприклад, корейська газонна трава, польовиця і т. д.), пряно-ароматичні і декоративні культури (наприклад, лаванда, розмарин, чебрець, петрушка, перець, імбир і т. д.), декоративні квітучі рослини (наприклад, хризантеми, троянди, гвоздики, орхідеї, тюльпани, лілії і т. д.), садові дерева (наприклад, дерева гінкго, вишні, аукуба японська і т. д.) і лісові дерева (наприклад, ялиця сахалінська, ялина аянська, сосна, жовтий кедр, японський кедр, кипарис хінокі, евкаліпт і т. д.).

"Рослини" також включають рослини, яким надана стійкість до гербіцидів класичним методом селекції або методом генної рекомбінації. Приклади такої стійкості до гербіцидів включають стійкість до інгібіторів HPPD, таких як ізоксафлутол; інгібіторів ALS, таких як імазетапір і тифенсульфурон-метил; інгібіторів EPSP-синтази, таких як гліфосат; інгібіторів глутамінсинтетази, таких як глюфосинат; інгібіторів ацетил-КоА-карбоксилази, таких як сетоксидим; або інших гербіцидів, таких як бромоксиніл, дикамба і 2,4-D.

Приклади рослин, яким надана стійкість до гербіцидів з використанням класичних методів селекції, включають різні сорти ріпаку, пшениці, соняшника і рису, стійкі до імідазолінонового сімейства ALS-інгібуючих гербіцидів, таких як імазетапір, і такі рослини продаються під торговельною маркою Clearfield (зареєстрована торговельна марка). Також включений різновид сої, якому надана стійкість до сульфонілсечовинного сімейства ALS-інгібуючих гербіцидів, таких як тифенсульфурон-метил, з використанням класичних методів селекції, і вона продається під торговим найменуванням STS соя. Також включені рослини, яким надана стійкість до інгібіторів ацетил-CoA-карбоксилази, таких як трионоксимні гербіциди і гербіциди на основі арилоксифеноксипропіонової кислоти, класичним методом селекції, наприклад SR кукурудза і т. п.

Рослини, яким надана стійкість до інгібіторів ацетил-CoA-карбоксилази, описані в Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 7175-7179 (1990) і т. п. Крім того, ацетил-CoA-карбоксилазні мутанти, стійкі до інгібіторів ацетил-CoA-карбоксилази, описані в Weed Science, 53, 728-746 (2005) і т. п., і шляхом введення гена такого ацетил-CoA-карбоксилазного мутанта в рослини методом рекомбінації генів або введення мутації, що додає стійкості, в ацетил-CoA-карбоксилазу рослин можна сконструювати рослини, стійку до інгібіторів ацетил-CoA-карбоксилази. Альтернативно, шляхом введення нуклеїнової кислоти, що викликає мутацію заміни основ, в клітини рослин (типовим прикладом цього методу є метод химерапластики (Gura T. 1999. Repairing the Genome's Spelling Mistakes. Science 285: 316-318.)) для забезпечення мутації з сайт-специфічною заміною в амінокислотах, що кодуються геном ацетил-CoA-карбоксилази, геном ALS або т. п. рослин, можуть бути сконструйовані рослини, стійкі до інгібіторів ацетил-CoA-карбоксилази, інгібіторів ALS і т. п. Сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом також можна застосовувати до цих рослин.

Токсини, що використовуються в комбінації зі сполукою за даним винаходом або її сіллю, будуть описані нижче. Приклади токсинів, які експресуються в генетично модифікованих рослинах, включають інсектицидні білки Bacillus cereus або Bacillus popilliae; δ-ендотоксини Bacillus thuringiensis, такі як Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 і Cry9C, і інші інсектицидні білки, такі як VIP1, VIP2, VIP3 і VIP3A; інсектицидні білки нематод; токсини, які продукуються тваринами, такі як токсини скорпіонів, токсини павуків, бджолині токсини і специфічні до комах нейротоксини; токсини міцеліальних грибів; рослинні лектини; аглютинін; інгібітори протеази, такі як інгібітори трипсину, інгібітори серинової протеази, інгібітори пататину, цистатину і папаїну; рибосома-інактивуючі білки (RIP), такі як рицин, RIP кукурудзи, абрин, люфін, сапорин і бріодин; стероїд-метаболізуючі ферменти, такі як 3-гідроксистероїдоксидаза, екдистероїд-UDP-глюкозилтрансфераза і холестериноксидаза; інгібітори екдизону; HMG-CoA-редуктазу; інгібітори іонних каналів, такі як інгібітори натрієвих каналів і інгібітори кальцієвих каналів; ювенільний гормон естеразу; рецептори діуретичних гормонів; стильбенсинтазу; бибензилсинтазу; хітиназу; і глюканазу.

Також включені гібридні токсини, частково дефіцитні токсини і модифіковані токсини, отримані з наступних: δ-ендотоксинових білків, таких як Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2,

Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C, Cry34Ab і Cry35Ab, і інших інсектицидних білків, таких як VIP1, VIP2, VIP3 і VIP3A. Гібридний токсин можна отримати, комбінуючи деякі домени цих білків інакше, ніж вихідна комбінація в природі, з використанням рекомбінантних методів. Як частково дефіцитний токсин відомий токсин Cry1Ab, в якому делетована частина амінокислотної послідовності. У модифікованому токсині замінені одна або декілька амінокислот природного токсину.

Приклади вищезгаданих токсинів і генетично модифікованих рослин, здатних синтезувати ці токсини, описані в EP0374753A, WO93/07278, WO95/34656, EP0427529A, EP451878A, WO03/052073 і т. д.

Завдяки токсинам, що містяться в таких генетично модифікованих рослинах, рослини виявляють стійкість до шкідників, зокрема до твердокрилих комах-шкідників, напівтвердокрилих комах-шкідників, двокрилих комах-шкідників, лускокрилих комах-шкідників і нематод. Вищеописані технології і сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом можна використовувати в комбінації або застосовувати систематично.

Коли сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом використовують для боротьби з цільовими комахами-шкідниками або нематодами, його можна розбавляти або суспендувати у воді і т. д., а його ефективну кількість для боротьби з шкідниками або нематодами наносять на рослини, потенційно заражені цільовими комахами-шкідниками або нематодами. Наприклад, для боротьби з комахами-шкідниками або нематодами, які можуть пошкодити сільськогосподарські культури, такі як фруктові дерева, злакові рослини і овочеві культури, можна застосовувати позакореневу обробку, а також обробку насіння, таку як занурення, опилювання і покриття насіння пероксидом кальцію. Крім того, можна також здійснювати обробку ґрунту і т. п., щоб рослини могли поглинати агрохімікати через своє коріння. Приклади такої обробки включають обробку всього ґрунту, обробку грядок для посадки, внесення в посівне ложе, обробку сіянців з грудкою субстрату, обробку посадкових отворів, обробку коріння рослин, підгодівлю, обробку ящиків для вирощування рису і внесення зануренням у воду. Крім того, також можна застосовувати внесення в поживні середовища в гідропоніці, обробку обкурюванням, уприскування в стовбур і т. п.

Крім того, сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом, з розбавленням або суспендуванням у воді і т. д. або без цього, можна наносити на ділянки, потенційно заражені шкідниками, в кількості, ефективній для боротьби з шкідниками. Наприклад, можна здійснити обробку оббризкування шкідників зерна, що зберігається, домашніх шкідників, санітарних шкідників, лісових шкідників і т. д., а також можна здійснити обробку матеріалів житлових будівель, таку як нанесення покриття, обкурювання або використання отруєних приманок.

Приклади способів обробки насіння включають занурення насіння в розбавлену або нерозбавлену рідину рідкого або твердого препарату для проникнення агрохімікатів в насіння; змішування з насінням або розпилення на насіння твердої або рідкої композиції для адгезії композиції на поверхні насіння; покриття насіння сумішшю твердої або рідкої композиції і адгезивного носія, таким як смоли і полімери; і нанесення твердої або рідкої композиції поблизу насіння під час їхнього посіву.

Термін "насіння" при обробці насіння стосується рослинного організму, який знаходиться на ранніх стадіях культивування і використовується для розмноження рослин. Приклади включають, в доповнення до того, що називається насінням, рослинний організм для вегетативного розмноження, такий як цибулина, бульба, насіннєва картопля, цибулинка, пропагула, дископодібне стебло і стебло, що використовується для зрізування.

Термін "ґрунт" або "поживне середовище" в способі за даним винаходом для застосування сільськогосподарського або садового інсектициду стосується підтримувального середовища для вирощування сільськогосподарських культур, зокрема до підтримувального середовища, яка дозволяє культурним рослинам поширювати в ньому своє коріння, і матеріали конкретно не обмежуються за умови, що вони дозволяють рослинам рости. Приклади підтримувального середовища включають те, що називають ґрунтом, мати для розсади і воду, і конкретні приклади матеріалів включають пісок, пемзу, вермикуліт, діатоміт, агар, желеподібні речовини, високомолекулярні речовини, мінеральну вату, скловату, деревні тріски і кору.

Приклади способів нанесення на листя сільськогосподарських культур або на шкідників зерна, що зберігається, домашніх шкідників, санітарних шкідників, лісових шкідників і т. д. включають нанесення рідких композицій, таких як емульговані концентрати або текучі речовини, або твердих композицій, таких як змочувані порошки або диспергровані у воді гранули, після відповідного розведення у воді. Також включені нанесення розпиленням і обкурюванням.

Приклади способів внесення в ґрунт включають нанесення розбавленої або нерозбавленої

водою рідкої композиції на підземну частину рослин, грядки для розсади і т. п.; нанесення гранул на підземну частину рослин, грядки для розсади і т. п.; нанесення дустів, змочуваних порошків, диспергованих у воді гранул, гранул і т. п. на ґрунт і подальше внесення композиції у весь ґрунт перед посівом або пересадкою; і нанесення дустів, змочуваних порошків, диспергованих у воді гранул, гранул і т. п. в посадкову ямку, ряди посадки і т. п. перед посівом або посадкою.

У разі внесення в ящики для розсади для рису використовуються дусти, вододиспергованні гранули, гранули і т. п. залежно від того, коли здійснюють внесення - під час посіву, в період позеленення, під час висадки розсади, або т. п. Таку композицію можна застосовувати шляхом внесення в ґрунт для розсади. Наприклад, дусти, дисперговані у воді гранули, гранули і т. п. можна вносити в грядки, покривний ґрунт або весь ґрунт для розсади. Просто ґрунт для розсади і таку композицію можна чергувати шарами.

При застосуванні на рисових полях тверді композиції, такі як jumbos, пакети, гранули і дисперговані у воді гранули, або рідкі композиції, такі як текучі і емульговані концентрати, звичайно наносять на затоплені рисові поля. Крім того, під час посадки рису прийнятну композицію можна наносити на ґрунт або вносити в ґрунт в чистому вигляді або після змішування з добривом і т. д. Крім того, джерело притоку води до рисових полів, таке як підведення води і іригаційна система, може бути оброблене емульгованими концентратами, текучими середовищами і т. п. В цьому випадку застосування на рисових полях можна здійснити з подачею води і, таким чином, з меншими трудовитратами.

Що стосується польових культур, то їхнє насіння, середовище для вирощування поблизу їх рослин і т. п. можуть бути оброблені сільськогосподарським або садовим інсектицидом за даним винаходом в період від посіву до стадії проростання. У разі рослин для вирощування прямим посівом в полі переважна пряма обробка насіння, а також переважна обробка підземної частини рослин під час вирощування. Зокрема, композицію можна наносити у вигляді гранул або у вигляді просочення в розбавленій водою або нерозбавленій рідкій формі. Іншою переважною обробкою є включення гранул в середовище для вирощування перед посівом.

У разі вирощування рослин для пересаджування переважні приклади обробки в період від посіву до стадії проростання включають безпосередню обробку насіння; просочення грядок для розсади препаратом в рідкому вигляді; і внесення гранул в грядки для розсади. Включена також обробка посадкових ям гранулами під час фіксації посадки; і включення гранул в середовище для вирощування поблизу точок пересаджування під час фіксованої посадки.

Сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом звичайно використовують у вигляді зручного для застосування препарату, який отримують звичайним способом отримання агрохімічних препаратів. Тобто конденсована гетероциклічна сполука за даним винаходом, що має заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлена загальною формулою (1), або її сіль і відповідний неактивний носій і, якщо необхідно, ад'ювант змішують у відповідному співвідношенні і формулюють з використанням стадій розчинення, розділення, суспендування, змішування, просочення, адсорбції і/або адгезії в форму, прийнятну для застосування, таку як суспензійний концентрат, емульгований концентрат, розчинний концентрат, змочуваний порошок, вододиспергованні гранули, гранули, дуст, таблетки і набір.

Композиція (сільськогосподарський або садовий інсектицид або засіб для боротьби з паразитами тварин) за даним винаходом може необов'язково містити добавку, що звичайно використовується для агрохімічних композицій, або засобу для боротьби з паразитами тварин в доповнення до активного інгредієнту. Приклади добавки включають носії, такі як тверді або рідкі носії, поверхнево-активні речовини, диспергатори, змочувальні речовини, зв'язуючі, речовини, що підвищують клейкість, загусники, барвники, добавки, які підсилюють розтікання, агенти, що посилюють прилипання/розтікання, антифризи, речовини, що запобігають злежуванню, розпушувачі і стабілізатори. При необхідності як добавка можуть використовуватися також консерванти, фрагменти рослин і т. п. Одну з цих добавок можна використовувати окремо, а також дві або більше з них можна використовувати в комбінації.

Приклади твердого носія включають природні мінерали, такі як кварц, глина, каолініт, пірофіліт, серицит, тальк, бентоніт, кисла глина, атапульгіт, цеоліт і діатоміт; неорганічні солі, такі як карбонат кальцію, сульфат амонію, сульфат натрію і хлорид калію; органічні тверді носії, такі як синтетична кремнієва кислота, синтетичні силікати, крохмаль, целюлоза і рослинні порошки (наприклад, стружка, шкаралупа кокосових горіхів, кукурудзяні качани, стебла тютюну і т. д.); полімерні носії, такі як поліетилен, поліпропілен і полівініліденхлорид; сечовину; порожнисті неорганічні матеріали; порожнисті полімерні матеріали; і високодисперсний діоксид кремнію (біла сажа). Один з цих твердих носіїв можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати в комбінації.

Приклади рідкого носія включають спирти, включаючи одноатомні спирти, такі як метанол, етанол, пропанол, ізопропанол і бутанол, і багатоатомні спирти, такі як етиленгліколь, діетиленгліколь, пропіленгліколь, гексиленгліколь, поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь і гліцерин; поліоли, такі як пропіленгліколевий ефір; кетони, такі як ацетон, метилетилкетон, метилізобутилкетон, діізобутилкетон і циклогексанон; прості ефіри, такі як етиловий ефір, діоксан, моноетиловий ефір етиленгліколю, дипропіловий ефір і тетрагідрофуран; аліфатичні вуглеводні, такі як нормальний парафін, нафталін, ізопарафин, гас і мінеральне масло; ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол, ксилол, сольвент-нафта і алкілнафталін; галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ і тетрахлорид вуглецю; складні ефіри, такі як етилацетат, діізопропілфталат, дибутилфталат, діокстилфталат і диметиладипат; лактони, такі як γ-бутироактон; аміди, такі як диметилформамід, діетилформамід, диметилацетамід і N-алкілпіролідинон; нітрили, такі як ацетонітрил; сполуки сірки, такі як диметилсульфоксид; рослинні олії, такі як соєва олія, ріпакова олія, олія насіння бавовнику і рицинова олія; і воду. Один з цих рідких носіїв можна використовувати окремо, а також два або більше з них можна використовувати в комбінації.

Приклади поверхнево-активних речовин, що використовуються як диспергуючі або змочувальні/посилюючі розтікання агенти, включають неіонні поверхнево-активні речовини, такі як складний ефір сорбітану і жирної кислоти, поліоксіетиленовий складний ефір сорбітану і жирної кислоти, складний ефір сахарози і жирної кислоти, поліоксіетиленовий ефір жирної кислоти, поліоксіетиленовий ефір смоляний кислоти, діефір жирної кислоти і поліоксіетилену, поліоксіетиленалкіловий ефір, поліоксіетиленалкілариловий ефір, поліоксіетиленалкілфеніловий ефір, поліоксіетилендіалкілфеніловий ефір, конденсати поліоксіетиленалкілфенілового ефіру-формальдегіду, поліоксіетилен-поліоксипропіленові блок-співполімери, полістирол-поліоксіетиленові блок-полімери, алкіловий ефір поліоксіетилен-поліпропіленового блока-співполімера, поліоксіетиленалкіламін, поліоксіетиленований амід жирної кислоти, біс(феніловий ефір) жирної кислоти і поліоксіетилену, поліалкіленбензилфеніловий ефір, поліоксиалкіленстирилфеніловий ефір, ацетилендіол, поліоксіалкілен-доданий ацетилендіол, силікон у вигляді поліоксіетиленового ефіру, силікон у вигляді складного ефіру, фторовані поверхнево-активні речовини, поліоксіетиленовану рицинову олію і поліоксіетилен-гідрогенізовану рицинову олію; аніонні поверхнево-активні речовини, такі як алкілсульфати, сульфати поліоксіетиленалкілового ефіру, сульфати поліоксіетиленалкілфенілового ефіру, сульфати поліоксіетиленстирилфенілового ефіру, алкілбензолсульфонати, алкіларилсульфонати, лігносульфонати, алкілсульфосукцинати, нафталінсульфонати, алкілнафталінсульфонати, солі конденсатів нафталінсульфонової кислоти і формальдегіду, солі конденсатів алкілнафталінсульфонової кислоти і формальдегіду, солі жирних кислот, солі полікарбонових кислот, поліакрилати, саркозинати N-метил-жирних кислот, резинати, фосфати поліоксіетиленалкілового ефіру і фосфати поліоксіетиленалкілфенілового ефіру; катіонні поверхнево-активні речовини, включаючи солі алкіламінів, такі як гідрохлорид лауриламіну, гідрохлорид стеариламіну, гідрохлорид олеїламіну, ацетат стеариламіну, ацетат стеариламінопропіламіну, хлорид алкілтриметиламонію і хлорид алкілдиметилбензалконію; і амфотерні поверхнево-активні речовини, такі як амфотерні поверхнево-активні речовини амінокислотного або бетаїнового типу. Одну з цих поверхнево-активних речовин можна використовувати окремо, а також дві або більше з них можна використовувати в комбінації.

Приклади зв'язуючого або речовини, що підвищує клейкість, включають карбоксиметилцелюлозу або її солі, декстрин, розчинний крохмаль, ксантанову камедь, гуарову камедь, сахарозу, полівінілпіролідон, аравійську камедь, полівініловий спирт, полівінілацетат, поліакрилат натрію, поліетиленгліколі із середньою молекулярною масою від 6000 до 20000, поліетиленоксиди із середньою молекулярною масою від 100000 до 5000000, фосфоліпіди (наприклад, цефалін, лецитин і інш.), порошкоподібну целюлозу, декстрин, модифікований крохмаль, поліамінокарбоновокислотні хелатуючі сполуки, зшитий полівінілпіролідон, співполімери малеїнової кислоти-стиролу, співполімери (мет)акрилової кислоти, складні напівефіри полімеру багатоатомного спирту і ангідриду дикарбонової кислоти, водорозчинні полістиролсульфонати, парафін, терпен, поліамідні смоли, поліакрилати, поліоксіетилен, віск, полівінілалкіловий ефір, конденсати алкілфенол-формальдегіду і емульсії синтетичних смол.

Приклади загусника включають водорозчинні полімери, такі як ксантанова камедь, гуарова камедь, діутанова камедь, карбоксиметилцелюлоза, полівінілпіролідон, карбоксивінілові полімери, акрилові полімери, сполуки крохмалю і полісахариди; і неорганічні тонкодисперсні порошки, такі як високоякісний бентоніт і високодисперсний діоксид кремнію (біла сажа).

Приклади барвника включають неорганічні пігменти, такі як оксид заліза, оксид титану і

берлінська блакить; і органічні барвники, такі як алізаринові барвники, азобарвники і металофталоціанінові барвники.

Приклади антифризу включають багатоатомні спирти, такі як етиленгліколь, діетиленгліколь, пропіленгліколь і гліцерин.

Приклади ад'юванта, що служить для запобігання злежуванню або полегшенню дезінтеграції, включають полісахариди (крохмаль, альгінову кислоту, манозу, галактозу і т. д.), полівінілпіролідон, високодисперсний діоксид кремнію (біла сажа), етерифіковану каніфоль, нафтову смолу, триполіфосфат натрію, гексаметафосфат натрію, стеарати металів, порошкоподібну целюлозу, декстрин, метакрилатні співполімери, полівінілпіролідон, поліамінокарбоновокислотні хелатуючі сполуки, співполімери сульфованого стиролу, ізобутилену і малеїнового ангідриду і крохмалю-поліакрилонітрильні графт-співполімери.

Приклади стабілізатора включають вологопоглиначі, такі як цеоліт, негашене вапно і оксид магнію; антиоксиданти, такі як фенольні сполуки, амінові сполуки, сполуки сірки і сполуки фосфорної кислоти; і поглиначі ультрафіолетових променів, такі як сполуки саліцилової кислоти і сполуки бензофенону.

Приклади консерванту включають сорбат калію і 1,2-бензотіазолін-3-он.

Крім того, при необхідності також можна використовувати інші ад'юванти, включаючи функціональні агенти, які сприяють розтіканню, підсилювачі активності, такі як інгібітори метаболізму (піперонілбутоксид і т. д.), антифризи (пропіленгліколь і т. д.), антиоксиданти (BHT і т. д.) і поглиначі ультрафіолету.

Кількість сполуки, яка є активним інгредієнтом в сільськогосподарському або садовому інсектициді за даним винаходом, можна регулювати по мірі необхідності, і в основному кількість активного інгредієнта відповідним чином вибирають з діапазону від 0,01 до 90 масових частин на 100 масових частин сільськогосподарського або садового інсектициду. Наприклад, у випадку, коли сільськогосподарський або садовий інсектицид знаходиться в формі дусту, гранул, емульгованого концентрату або змочуваного порошку, кількість активного інгредієнта повинна складати від 0,01 до 50 масових частин (від 0,01 до 50 % мас. з розрахунку на загальну масу сільськогосподарського або садового інсектициду).

Норма застосування сільськогосподарського або садового інсектициду за даним винаходом може варіюватися залежно від різних чинників, наприклад, цілі, цільового шкідника, умов вирощування сільськогосподарських культур, схильності до зараження шкідниками, погоди, умов навколишнього середовища, композиції, способу нанесення, місця нанесення, часу нанесення і т. д., але в основному норму нанесення активного інгредієнта відповідним чином вибирають з діапазону від 0,001 г до 10 кг, переважно від 0,01 г до 1 кг на 0,1 га залежно від цілі.

Крім того, для розширення діапазону цільових шкідників і відповідного часу для боротьби з шкідниками або для зниження дози сільськогосподарський або садовий інсектицид за даним винаходом можна використовувати після змішування з іншими сільськогосподарськими або садовими інсектицидами, акарицидами, нематоцидами, мікробіцидами, біопестицидами і/або т. п. Крім того, сільськогосподарський або садовий інсектицид можна використовувати після змішування з гербіцидами, регуляторами росту рослин, добривами і/або т. п., залежно від ситуації.

Приклади додаткових сільськогосподарських або садових інсектицидів, акарицидів і нематоцидів, що використовуються для вказаних вище цілей, включають 3,5-ксилілметилкарбамат (XMC), кристалічні білкові токсини, які продукуються Bacillus thuringiensis, такими як Bacillus thuringiensis aizawai, Bacillus thuringiensis israelensis, Bacillus thuringiensis japonensis, Bacillus thuringiensis kurstaki і Bacillus thuringiensis tenebrionis, BPMC, інсектицидні сполуки на основі Bt токсину, CPCBS (хлорфензон), DCIP (дихлордіізопропіловий ефір), D-D (1,3-дихлорпропен), DDT, NAC, O-4-диметилсульфамоїлфеніл O, O-діетил фосфоротіоат (DSP), O-етил O-4-нітрофенілфенілфосфонотіоат (EPN), трипропілізоціанурат (TPIC), акринатрин, азадирахтин, азинфос-метил, ацехіноцил, ацетаміприд, ацетопрол, ацефат, абамектин, авермектин-B, амідофлумет, амітраз, аланікарб, алдикарб, альдоксикарб, алдрин, альфа-ендосульфан, альфа-циперметрин, албендазол, алетрин, мсазофос, ізамідофос, ізоамідофос ізоксатіон, ізофенфос, ізопрокарб (MIPC), івермектин, іміціафос, імідаклоприд, іміпротрин, індоксакарб, есфенвалерат, етіофенкарб, етіон, етипрол, етоксазол, етофенпрокс, етопрофос, етримфос, емамектин, емамектин-бензоат, ендосульфан, емпентрин, оксаміл, оксидеметон-метил, оксидепрофос (ESP), оксибендазол, оксфендазол, олеат калію, олеат натрію, кадусафос, картап, карбарил, карбосульфан, карбофуран, гамма-цигалотрин, ксилілкарб, хіналфос, кінопрен, хінометіонат, клоетокарб, клотіанідин, клофентезин, хромафенозид, хлорантраніліпрол, хлоретоксифос, хлордимеформ, хлордан, хлорпірифос, хлорпірифос-метил, хлорфенапір, хлорфензон, хлорфенвінфос, хлорфлуазурон, хлоробензилат, хлоробензоат,

келтан (дикофол), салитіон, ціанофос (CYAP), діафентіурон, діамідафос, ціантраніліпрол, тета-циперметрин, діенохлор, цієнопірафен, діоксабензофос, діофенолан, сигма-циперметрин, дихлофентіон (ECP), циклопротрин, дихлорвос (DDVP), дисульфотон, динотефуран, цигалотрин, цифенотрин, цифлутрин, дифлубензурон, цифлуметофен, дифловідазин, цигексатин, циперметрин, диметилвінфос, диметоат, димефлутрин, силафлуофен, циромазин, спінеторам, спіносад, спіродиклофен, спіротетрамат, спіромезифен, сульфлурамід, сульпрофос, сульфоксафлор, зета-циперметрин, діазинон, тау-флувалінат, дазомет, тіаклоприд, тіаметоксам, тіодикарб, тіоциклам, тіосультап, тіосультап-натрію, тіоназин, тіометон, DEET, діелдрин, тетрахлорвінфос, тетрадифон, тетраметилфлутрин, тетраметрин, тебупіримфос, тебуфенозид, тебуфенпірад, тефлутрин, тефлубензурон, деметон-S-метил, темефос, дельтаметрин, тербуфос, тралопірил, тралометрин, трансфлутрин, триазамат, триазурон, трихламід, трихлорфон (DEP), трифлумурон, толфенпірад, налед (BRP), нітіазин, нітенпірам, новалурон, новіфлумурон, гідропрен, ваніліпрол, вамідотіон, паратіон, паратіон-метил, галфенпрокс, галофенозид, бістрифлурон, бісультап, гідраметилнон, гідроксипропілкрохмаль, бінапакрил, біфеназат, біфентрин, піметрозин, піраклофос, пірафлупрол, піридафентіон, піридабен, піридаліл, пірифлухіназон, піripрол, піripроксифен, піримікарб, піримідифен, піриміфос-метил, піретрини, фіпроніл, феназаквін, фенаміфос, бромопропілат, фенітротіон (MEP), феноксикарб, фенотіокарб, фенотрин, фенобукарб, фенсульфотіон, фентіон (MPP), фентоат (PAP), фенвалерат, фенпіроксимат, фенпропатрин, фенбендазол, фостіазат, форметанат, бутатіофос, бупрофезин, фуратіокарб, пралетрин, флуакрипірим, флуазинам, флуазурон, флуенсульфон, флуциклоксурон, флуцитринат, флувалінат, флупіразофос, флуфенерим, флуфеноксурон, флуфензин, флуфенпрокс, флупроксифен, флуброцитринат, флубендіамід, флуметрин, флуримфен, протіофос, протрифенбут, флонікамід, пропафос, пропаргіт (BPPS), профенофос, профлутрин, пропоксур (PHC), бромопропілат, бета-цифлутрин, гексафлумурон, гекситіазокс, гептенофос, перметрин, бенклотіаз, бендіокарб, бенсультап, бензоксимат, бенфуракарб, фоксим, фосалон, фостіазат, фостіетан, фосфамідон, фосфокарб, фосмет (PMP), полінактини, форметанат, формотіон, форат, машинне мастило, малатіон, мілбеміцин, мілбеміцин-A, мілбемектин, мекарбам, месульфенфос, метоміл, метльдегід, метафлумізон, метамідофос, метам-амоній, метам-натрій, метіокарб, метидатіон (DMTP), метилізотіоціанат, метилнеодеканамід, метилпаратіон, метоксадіазон, метоксихлор, метоксифенозид, метофлутрин, метопрен, метолкарб, меперфлутрин, мевінфос, монокротофос, моносультап, лямбда-цигалотрин, ріанодин, луфенурон, ресметрин, лепімектин, ротенон, левамізол гідрохлорид, фенбутатин оксид, морантел тартрат, метилбромід, гідроксид трициклогексилолова (цигексатин), ціанамід кальцію, полісульфід кальцію, сірку і нікотин-сульфат.

Приклади сільськогосподарських або садових мікробіцидів, які використовуються для тих же цілей, які описані вище, включають ауреофунгін, азаконазол, азитирам, аципетакс, ацибензолар, ацибензолар-S-метил, азоксистробін, анілазин, амісулбром, ампропілфос, аметокрадин, аліловий спирт, алдиморф, амобам, ізотіаніл, ізоваледіон, ізопіразам, ізопротіолан, іпконазол, іпродіон, іпровалікарб, іпробенфос, імазаліл, іміноктадин, іміноктадин-албесилат, іміноктадин-триацетат, імібенконазол, уніконазол, уніконазол-P, екломезол, едифенфос, етаконазол, етабоксам, етиримол, етем, етоксиквін, етридіазол, енестробурин, епоксиконазол, оксадиксіл, оксикарбоксин, міді-8-хінолінолат, окситетрациклін, міді-оксинат, окспоконазол, окспоконазол-фумарат, оксолінову кислоту, октилінон, офурац, оризастробін, метам-натрій, касугаміцин, карбаморф, карпропамід, карбендазим, карбоксин, карвон, хіназамід, хінацетол, хіноксифен, хіометіонат, каптафол, каптан, кіралаксил, хінконазол, хінтозен, гуазатин, курфранеб, купробам, гліодин, гризеофулвін, клімбазол, крезол, крезоксим-метил, хлозолінат, клотримазол, хлобентіазон, хлораніформетан, хлораніл, хлорхінокс, хлоропікрин, хлорфеназол, хлородинітронафталін, хлорталоніл, хлоронеб, зариламід, саліциланілід, ціазофамід, діетилпірокарбонат, діетофенкарб, циклафурамід, диклоцимет, дихлозолін, диклобутразол, дихлофлуанід, циклогексимід, дикломезин, диклоран, дихлорфен, дихлон, дисулфірам, диталимфос, дитіанон, диніконазол, диніконазол-M, зинеб, диносар, диноктон, диносульфон, динотербон, динобутон, динопентон, дипіритіон, дифеніламін, дифеноконазол, цифлуфенамід, дифлуметорим, ципроконазол, ципродиніл, ципрофурам, ципендазол, симеконазол, диметиримол, диметоморф, цимоксаніл, димоксистробін, метилбромід, зирам, силтіофам, стрептоміцин, спіроксамін, султропен, седаксан, зоксамід, дазомет, тіадіазин, тіадиніл, тіадифлуор, тіабендазол, тіоксимід, тіохлорфенфім, тіофанат, тіофанат-метил, тиціофен, тіоквінокс, хіометіонат, тифлузамід, тирам, декафентин, текназен, теклофталам, текорам, тетраконазол, дебакарб, дегідрооцтову кислоту, тебуконазол, тебуфлохін, додицин, додин, додецилбензолсульфонат біс-етилендіамін мідь(II) (DBEDC),

додеморф, дразоксолон, триадименол, триадимефон, триазбутил, триазоксид, триаміфос, триаримол, трихламід, трициклазол, тритиконазол, тридеморф, оксид трибутилолова, трифлумізол, трифлоксистробін, трифорин, толілфлуанід, толклофос-метил, натаміцин, набам, нітротал-ізопропіл, нітростирол, нуаримол, нонілфенолсульфонат міді, галакринат, валідаміцин, валіфеналат, білок гарпін, біксафен, пікоксистробін, пікобензамід, бітіонол, бітертанол, гідроксіізоксазол, гідроксіізоксазол-калій, бінапакрил, біфеніл, піпералін, гімексазол, піраоксистробін, піракарболід, піраклостробін, піразофос, піраметостробін, піріофенон, піридинітрил, пірифенокс, пірибенкарб, піриметаніл, піроксихлор, піроксифур, пірохілон, вінклозолін, фамоксадон, фенапаніл, фенамідон, фенаміносульф, фенаримол, фенітропан, феноксаніл, феримзон, фербам, фентин, фенпіклоніл, фенпіразамін, фенбуконазол, фенфурам, фенпропідин, фенпропіморф, фенгексамід, фталід, бутіобат, бутиламін, бупіримат, фуберидазол, бластицидин-S, фураметпір, фуралаксил, флуакрипірим, флуазинам, флуоксастробін, флуотримазол, флуопіколід, флуопірам, фторимід, фуркарбаніл, флуксапіроксад, флухінконазол, фурконазол, фурконазол-цис, флудіоксоніл, флусилазол, флусульфамід, флутіаніл, флутоланіл, флутриафол, фурфурал, фурмециклокс, флуметовер, флуморф, проквіназид, прохлораз, процимідон, протіокарб, протіоконазол, пропамокарб, пропіконазол, пропінеб, фурофанат, пробеназол, бромуконазол, гексахлоробутадієн, гексаконазол, гексилтіофос, бетоксазин, беналаксил, беналаксил-M, беноданіл, беноміл, пефуразоат, бенквінокс, пенконазол, бензаморф, пенцикурон, бензогідроксамову кислоту, бенталурон, бентіазол, бентіавалікарб-ізопропіл, пентіопірад, пенфлуфен, боскалід, фосдифен, фосетил, фосетил-Al, поліоксини, поліохорим, полікарбамат, фолпет, формальдегід, машинне мастило, манеб, манкозеб, мандипропамід, міклозолін, міклобутаніл, мілдіоміцин, мілнеб, мекарбінзид, метасульфокарб, метазоксолон, метам, метам-натрій, металаксил, металаксил-M, метирам, метилізотіоціанат, мептилдинокап, метконазол, метсульфовакс, метфуроксам, метоміностробін, метрафенон, мепаніпірим, мефеноксам, мептилдинокап, мепроніл, мебенил, йодметан, рабензазол, бензалконій хлорид, основний хлорид міді, основний сульфат міді, неорганічні мікробіциди, такі як срібло, гіпохлорит натрію, гідроксид міді, мочувана сірка, полісульфід кальцію, гідрокарбонат калію, гідрокарбонат натрію, сірка, сульфат міді (ангідрид), диметилдитіокарбамат нікелю, сполуки міді, такі як міді-8-хінолінолат (оксин-мідь), сульфат цинку і сульфат міді пентагідрат.

Приклади гербіцидів, що використовуються для тих же цілей, які описані вище, включають 1-нафтилацетамід, 2,4-PA, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, MCP, MCPA, MCPA-тіоетил, MCPB, йоксиніл, аклоніфен, азафенідин, ацифлуорфен, азипротрин, азимсульфурон, асулам, ацетохлор, атразин, атратон, анізурон, анілофос, авігліцин, абсцизову кислоту, амікарбазон, амідосульфурон, амітрол, аміноциклопірахлор, амінопіралід, амібузин, аміпрофос-метил, аметридіон, аметрин, алахлор, алідохлор, алоксидим, алорак, ізоурон, ізокарбамід, ізоксахлортол, ізоксапірифоп, ізоксафлутол, ізоксабен, ізоцил, ізонорурон, ізопротурон, ізопропалін, ізоролінат, ізометіозин, інабенфід, іпазин, іпфенкарбазон, іпримідам, імазаквін, імазапік, імазапір, імазаметапір, імазаметабенз, імазаметабенз-метил, імазамокс, імазетапір, імазосульфурон, індазифлам, інданофан, індолмасляну кислоту, уніконазол-P, егліназин, еспрокарб, етаметсульфурон, етаметсульфурон-метил, еталфлуралін, етіолат, етихлозат-етил, етилімурон, етинофен, етефон, етоксисульфурон, етоксифен, етнипромід, етофумезат, етобензанід, епроназ, ербон, ендотал, оксадіазон, оксадіаргіл, оксазикломефон, оксасульфурон, оксапіразон, оксифлуорфен, оризалін, ортосульфамурон, орбенкарб, кафенстрол, камбендихлор, карбасулам, карфентразон, карфентразон-етил, карбутилат, карбетамід, карбоксазол, хізалофоп, хізалофоп-P, хізалофоп-етил, ксилахлор, хінокламін, хінонамід, хінклорак, хінмерак, кумілурон, кліодинат, гліфосат, глюфосинат, глюфосинат-P, кредазин, клетодим, клоксифонак, клодинафоп, клодинафоп-пропаргіл, хлоротолурон, клопіралід, клопроксидим, клопроп, хлорбромурон, клофоп, кломазон, хлометоксиніл, хлометоксифен, кломепроп, хлоразифоп, хлоразин, клорансулам, хлоранокрил, хлорамбен, клорансулам-метил, хлоридазон, хлорімурон, хлорімурон-етил, хлорсульфурон, хлортал, хлортіамід, хлортолурон, хлорнітрофен, хлорфенак, хлорфенпроп, хлорбуфам, хлорфлуразол, хлорфлуренол, хлорпрокарб, хлорпрофам, хлормекват, хлоретурон, хлороксиніл, хлороксурон, хлоропон, сафлуфенацил, ціаназин, ціанатрин, ди-алат, діурон, діетамкват, дикамба, циклурон, циклоат, циклоксидим, диклосулам, циклосульфамурон, дихлорпроп, дихлорпроп-P, дихлобенил, диклофоп, диклофоп-метил, дихлормат, дихлоралсечовину, дикват, цисанілід, дисул, сидурон, дитіопір, динітрамін, цинідон-етил, диносам, циносульфурон, диносеб, динотерб, динофенат, динопроп, цигалофоп-бутил, дифенамід, дифеноксурон, дифенопентен, дифензокват, цибутрин, ципразин, ципразол, дифлуфеникан, дифлуфензопір, дипроретрин, ципромід, циперкват, гіберелін, симазин,

димексано, диметахлор, дімідазон, диметаметрин, диметенамід, симетрин, симетон, димепіперат, димефурон, цинметилін, свеп, сулглікапін, сулкотрион, сульфалат, сульфентразон, сульфосульфурон, сульфометурон, сульфометурон-метил, секбуметон, сетоксидим, себутилазин, тербацил, даїмурон, дазомет, далапон, тіазафлурон, тіазопір, тієнкарбазон, тієнкарбазон-метил, тіокарбазил, тіоклорим, тіобенкарб, тидіазимін, тидіазурон, тифенсульфурон, тифенсульфурон-метил, десмедифам, десметрин, тетрафлурон, тенілхлор, тебутам, тебутіурон, тербуметон, тепралоксидим, тефурилтрион, темботрион, делахлор, тербацил, тербукарб, тербухлор, тербутилазин, тербутрин, топрамезон, тралкоксидим, триазифлам, триасульфурон, три-алат, триетазин, трикамба, триклопір, тридифан, тритак, тритосульфурон, трифлусульфурон, трифлусульфурон-метил, трифлуралін, трифлоксисульфурон, трипропіндан, трибенурон-метил, трибенурон, трифоп, трифопсим, триметурон, напталам, напроанілід, напропамід, нікосульфурон, нітралін, нітрофен, нітрофлуорфен, ніпіраклофен, небурон, норфлуразон, норурон, барбан, паклобутразол, паракват, парафлурон, галоксидин, галоксифоп, галоксифоп-Р, галоксифоп-метил, галозафен, галосульфурон, галосульфурон-метил, піклорам, піколінафен, біциклопірон, біспірибак, біспірибак-натрій, піданон, піноксаден, біфенокс, піперофос, гімексазол, піраклоніл, пірасульфотол, піразоксифен, піразосульфурон, піразосульфурон-етил, піразолат, біланафос, пірафлуфен-етил, піриклор, піридафол, піритіобак, піритіобак-натрій, піридат, пірифталід, пірибутикарб, пірибензоксим, піримісульфан, примісульфурон, піріминобак-метил, піроксасульфон, піроксулам, фенасулам, фенізофам, фенурон, феноксасульфон, феноксапроп, феноксапроп-Р, феноксапроп-етил, фенотіол, фенопроп, фенобензурон, фентіапроп, фентеракол, фентразамід, фенмедифам, фенмедифам-етил, бутахлор, бутафенацил, бутаміфос, бутіурон, бутидазол, бутилат, бутурон, бутенахлор, бутроксидим, бутралін, флазасульфурон, флампроп, фурилоксифен, принахлор, примісульфурон-метил, флуазифоп, флуазифоп-Р, флуазифоп-бутил, флуазолат, флуроксипір, флуотіурон, флуометурон, флуороглікофен, флурохлоридон, флуородифен, флуоронітрофен, флуоромідин, флукарбазон, флукарбазон-натрій, флухлоралін, флуцетосульфурон, флутіацет, флутіацет-метил, флупірсульфурон, флуфенацет, флуфеникан, флуфенпір, флупропацил, флупропанат, флуроксам, флуміоксазин, флуміклорак, флуміклорак-пентил, флуїіпропін, флумезин, флуометурон, флуметсулам, флуридон, флуртамон, флуроксипір, претилахлор, проксан, прогліназин, проціазин, продіамін, просульфалін, просульфурон, просульфокарб, пропаквізафоп, пропахлор, пропазин, пропаніл, пропізамід, пропізохлор, прогідроджазмон, пропірисульфурон, профам, профлуазол, профлуралін, прогексадіон-кальцій, пропоксикарбазон, пропоксикарбазон-натрій, профоксидим, бромацил, бромпіразон, прометрин, прометон, бромоксиніл, бромофеноксим, бромобутид, бромобоніл, флорасулам, гексахлорацетон, гексазинон, петоксамід, беназолін, пеноксулам, пебулат, бефлубутамід, вернолат, перфлуидон, бенкарбазон, бензадокс, бензипрам, бензиламінопурин, бензтіазурон, бензфендизон, бенсулід, бенсульфурон-метил, бензоїлпроп, бензобіциклон, бензофенап, бензофтор, бентазон, пентанохлор, бентіокарб, пендиметалін, пентоксазон, бенфлуралін, бенфуресат, фосамін, фомезафен, форамсульфурон, форхлорфенурон, малеїновий гідразид, мекопроп, мекопроп-Р, мединотерб, мезосульфурон, мезосульфурон-метил, мезотрион, мезопразин, метопротрин, метазахлор, метазол, метазосульфурон, метабензтіазурон, метамітрон, метаміфоп, метам, металпропалін, метіурон, метіозолін, метіобенкарб, метилдимрон, метоксурон, метосулам, метсульфурон, метсульфурон-метил, метфлуразон, метобромурон, метобензурон, метометон, метолахлор, метрибузин, мепікват-хлорид, мефенацет, мефлуїдид, моналід, монізоурон, монурон, монохлороцтову кислоту, монолінурон, молінат, морфамкват, йодсульфурон, йодсульфурон-метил-натрій, йодобоніл, йодметан, лактофен, лінурон, римсульфурон, ленацил, родетаніл, пероксид кальцію і метилбромід.

Приклади біопестицидів, що використовуються для тих же цілей, які описані вище, включають препарати на основі вірусів, таких як віруси ядерного поліедрозу (NPV), віруси гранульозу (GV), віруси цитоплазматичного поліедрозу (CPV) і ентомопоксвіруси (EPV); мікробні пестициди, що використовуються як інсектицид або нематоцид, такі як Monacrosporium phymatophagum, Steinernema carpocapsae, Steinernema kushidai і Pasteuria penetrans; мікробні пестициди, що використовуються як мікробіцид, такі як Trichoderma lignorum, Agrobacterium radiobactor, авірулентні Erwinia carotovora і Bacillus subtilis; і біопестициди, що використовуються як гербіцид, такі як Xanthomonas campestris. Комбіноване використання сільськогосподарського або садового інсектициду за даним винаходом з описаним вище біопестицидом у вигляді суміші може забезпечити такий же ефект, як вказано вище.

Інші приклади біопестициду, що використовується в комбінації з сільськогосподарським або садовим інсектицидом за даним винаходом, включають природних хижаків, таких як Encarsia

formosa, Aphidius colemani, Aphidoletes aphidimyza, Diglyphus isaea, Dacnusa sibirica, Phytoseiulus persimilis, Amblyseius cucumeris і Orius sauteri; мікробні пестициди, такі як Beauveria brongniartii; і феромони, такі як (Z)-10-тетрадеценілацетат, (E, Z)-4,10-тетрадекадієнілацетат, (Z)-8-додеценілацетат, (Z)-11-тетрадеценілацетат, (Z)-13-ейкозен-10-он і 14-метил-1-октадецен.

Конденсована гетероциклічна сполука за даним винаходом, яка має заміщену циклопропан-оксадіазольну групу, представлена загальною формулою (1), або її сіль також підходить для дезінфекції паразитів, які живуть всередині або на поверхні тварин, таких як люди, домашні тварини і домашні улюбленці. Тварина може бути відмінною від людини твариною.

Даний винахід також включає засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, що включає сполуку за даним винаходом або її сіль як активний інгредієнт; і спосіб боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, що включає обробку ектопаразитів або ендопаразитів тварин засобом для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин. Сполуку за даним винаходом можна застосовувати шляхом точкового нанесення або обливання, як правило, на одну або дві ділянки шкіри тварини, таких як кішка або собака. Площа нанесення звичайно складає від 5 до 10 $см^2$. Після нанесення сполука за даним винаходом переважно поширюються по всьому тілу тварини, а потім висихає без кристалізації або зміни зовнішнього вигляду або текстури. Кількість використовуваної сполуки знаходиться в діапазоні приблизно від 0,1 до 10 мл, що залежить від маси тіла тварини. Зокрема, кількість використовуваної сполуки переважно складає приблизно від 0,5 до 1 мл для кішки і приблизно від 0,3 до 3 мл для собаки.

Засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами за даним винаходом ефективний проти, наприклад, наступних ектопаразитів або ендопаразитів тварин. Блохи-паразити включають види роду Pulex, такі як Pulex irritans; види роду Ctenocephalides, такі як Ctenocephalides felis і Ctenocephalides canis; види роду Xenopsylla, такі як Xenopsylla cheopis; види роду Tunga, такі як Tunga penetrans; види роду Echidnophaga, такі як Echidnophaga gallinacea; і види роду Nosopsyllus, такі як Nosopsyllus fasciatus.

Воші-паразити включають види роду Pediculus, такі як Pediculus humanus capitis; види роду Pthirus, такі як Pthirus pubis; види роду Haematopinus, такі як Haematopinus eurysternus і Haematopinus suis; види роду Damalinia, такі як Damalinia ovis і Damalinia bovis; види роду Linognathus, такі як Linognathus vituli і Linognathus ovillus (паразитують на тулубі овець); і види роду Solenopotes, такі як Solenopotes capillatus.

Паразити-пухоїди включають види роду Menopon, такі як Menopon gallinae; Trimenopon spp.; Trinoton spp.; види роду Trichodectes, такі як Trichodectes canis; види роду Felicola, такі як Felicola subrostratus; види роду Bovicola, такі як Bovicola bovis; види роду Menacanthus, такі як Menacanthus stramineus; Werneckiella spp.; і Lepikentron spp.

Напівтвердокрилі клопи-паразити включають види роду Cimex, такі як Cimex lectularius і Cimex hemipterus; види роду Reduvius, такі як Reduvius senilis; види роду Arilus, такі як Arilus critatus; види роду Rhodnius, такі як Rhodnius prolixus; види роду Triatoma, такі як Triatoma rubrofasciata; і Panstrongylus spp.

Кліщі-паразити включають види роду Amblyomma, такі як Amblyomma americanum і Amblyomma maculatum; види роду Boophilus, такі як Boophilus microplus і Boophilus annulatus; види роду Dermacentor, такі як Dermacentor variabilis, Dermacentor taiwanensis і Dermacentor andersoni; види роду Haemaphysalis, такі як Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava і Haemaphysalis campanulata; види роду Ixodes, такі як Ixodes ovatus, Ixodes persulcatus, Ixodes scapularis, Ixodes pacificus і Ixodes holocyclus; види роду Rhipicephalus, такі як Rhipicephalus sanguineus і Rhipicephalus appendiculatus; види роду Argas, такі як Argas persicus; види роду Ornithodoros, такі як Ornithodoros hermsi і Ornithodoros turicata; види роду Psoroptes, такі як Psoroptes ovis і Psoroptes equi; види роду Knemidocoptes, такі як Knemidocoptes mutans; види роду Notoedres, такі як Notoedres cati і Notoedres muris; види роду Sarcoptes, такі як Sarcoptes scabiei; види роду Otodectes, такі як Otodectes cynotis; види роду Listrophorus, такі як Listrophorus gibbus; Chorioptes spp.; Hypodectes spp.; Pterolichus spp.; Cytodites spp.; Laminosioptes spp.; види роду Dermanyssus, такі як Dermanyssus gallinae; види роду Ornithonyssus, такі як Ornithonyssus sylviarum і Ornithonyssus bacoti; види роду Varroa, такі як Varroa jacobsoni; види роду Cheyletiella, такі як Cheyletiella yasguri і Cheyletiella blakei; Ornithocheyletia spp.; види роду Demodex, такі як Demodex canis і Demodex cati; Myobia spp.; Psorergates spp.; і види роду Trombicula, такі як Trombicula akamushi, Trombicula pallida і Trombicula scutellaris. Переважними є паразити-блохи (Siphonaptera), паразити-воші (Siphunculata) і паразити-кліщі (Acarina).

Тварини, яким вводять засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами за даним винаходом, можуть бути тваринами-хазяями для вищезгаданих ектопаразитів або

ендопаразитів тварин. Такі тварини звичайно теплокровні і пойкілотермні, яких розводять як домашніх тварин або домашніх улюбленців. Такі гомеотерми включають ссавців, таких як велика рогата худоба, буйволи, вівці, кози, свині, верблюди, олені, лань, північні олені, коні, осли, собаки, кішки, кролики, тхори, миші, пацюки, хом'яки, білки і мавпи; хутрових звірів, таких як норки, шиншили і єноти; і птахів, таких як кури, гуси, індики, домашні качки, голуби, папуги і перепілки. Вищезгадані пойкілотерми включають рептилій, таких як черепахи, морські черепахи, червоновухі черепахи, японські ставкові черепахи, ящірки, ігуани, хамелеони, гекони, пітони, вужеподібні змії і кобри. Переважними є гомеотерми, а більш переважні ссавці, такі як собаки, кішки, велика рогата худоба, коні, свині, вівці і кози.

Оскільки малоймовірно, що засіб боротьби за даним винаходом пошкодить або вплине на природних хижаків і корисних комах (які далі також називаються нецільовими організмами), два або більше методів боротьби з комахами-шкідниками і т. д. можуть бути раціональне об'єднані для використання.

Приклади нецільового організму включають природних хижаків, таких як Phytoseiulus persimilis, Neoseiulus californicus, Amblyseius swirskii Athias-Henriot, Neoseiulus womersleyi і Typhlodromus vulgaris; і корисних комах, таких як медоносні бджоли, західні медоносні бджоли (Apis mellifera), джмелі (Bombus terrestris), земляні джмелі (Osmia cornifrons) і шовкопряди (Bombyx mori).

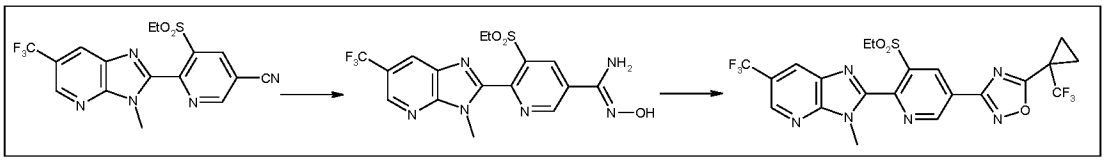
Далі приклади отримання репрезентативних сполук за даним винаходом і їх проміжних сполук будуть описані більш детально, але даний винахід не обмежується лише цими прикладами.

ПРИКЛАДИ

Приклад отримання 1

Отримання 3-(5-етилсульфоніл-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)піридин-3-іл)-5-(1-трифторметилциклопропіл)-1,2,4-оксадіазолу (Сполука № 1-14)

[Хім. формула 5]



5-Етилсульфоніл-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)нікотинонітрил (1,00 г) розчиняли в етанолі (10 мл) і додавали триетиламін (0,71 мл) і гідроксиламін гідрохлорид (0,26 г). Суміш перемішували при 80 °C протягом 1 години. Додавали воду і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом натрію і потім концентрували у вакуумі з отриманням 5-(етилсульфоніл)-N'-гідрокси-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)піридин-3-карбоксамідину. Цей продукт використовували в подальшій реакції без очищення.

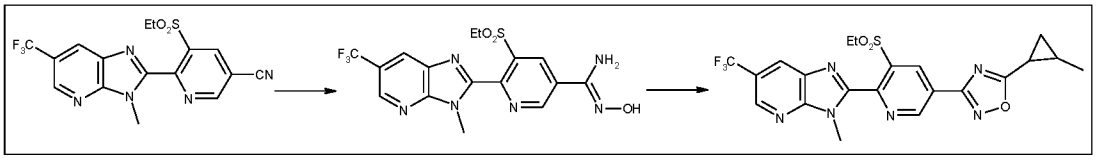
0,15 г отриманого неочищеного продукту розчиняли в THF (тетрагідрофуран, 3 мл) і додавали триетиламін (0,10 г) і 1-(трифторметил)циклопропанкарбонілхлорид (0,067 г). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок розчиняли в оцтовій кислоті (1 мл) і потім розчин оцтової кислоти розчиняли в толуолі (2 мл). Суміш перемішували при 120 °C протягом 1 години. Додавали насичений водний розчин карбонату натрію і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом магнію і потім концентрували у вакуумі. Отриманий неочищений продукт очищали колонковою хроматографією з отриманням бажаного продукту (0,056 г, 30 %).

Фізична властивість: Температура плавлення: 151-152ºC

Приклад отримання 2

Отримання 3-(5-етилсульфоніл-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)піридин-3-іл)-5-(2-метилциклопропіл)-1,2,4-оксадіазолу (Сполука № 1-6)

[Хім. формула 6]



5-Етилсульфоніл-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)нікотинонітрил (1,00 г) розчиняли в етанолі (10 мл) і додавали триетиламін (0,71 мл) і гідроксиламін гідрохлорид (0,26 г). Суміш перемішували при 80 °C протягом 1 години. Додавали воду і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом натрію і потім концентрували у вакуумі з отриманням 5-етилсульфоніл-N'-гідрокси-6-(3-метил-6-трифторметил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-2-іл)піридин-3-карбоксамідину. Цей продукт використовували в подальшій реакції без очищення.

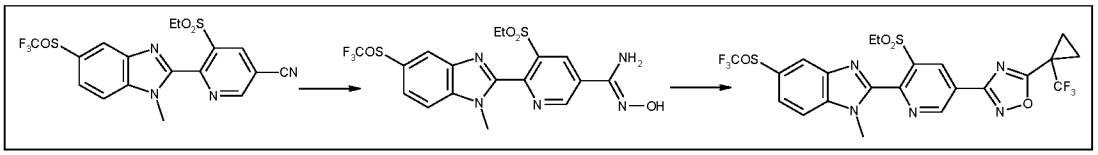
0,15 г отриманого неочищеного продукту розчиняли в THF (3 мл) і додавали триетиламін (0,10 г) і 2-метилциклопропан-1-карбонілхлорид (0,046 г). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок розчиняли в оцтовій кислоті (1 мл) і потім розчин оцтової кислоти розчиняли в толуолі (2 мл). Суміш перемішували при 120 °C протягом 1 години. Додавали насичений водний розчин карбонату натрію і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом магнію і потім концентрували у вакуумі. Отриманий неочищений продукт очищали колонковою хроматографією з отриманням бажаного продукту (0,058 г, 34 %).

Фізична властивість: Температура плавлення: 150-151°C

Приклад отримання 3

Отримання 3-(5-етилсульфоніл-6-(1-метил-5-трифторметилсульфініл)-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)піридин-3-іл)-5-(1-трифторметилциклопропіл)-1,2,4-оксадіазолу (Сполука № 1-8)

[Хім. формула 7]



5-Етилсульфоніл-6-(1-метил-5-трифторметилсульфініл-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)нікотинонітрил (0,51 г) розчиняли в етанолі (10 мл) і додавали триетиламін (0,32 мл) і гідроксиламін гідрохлорид (0,12 г). Суміш перемішували при 80 °C протягом 1 години. Додавали воду і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом натрію і потім концентрували у вакуумі з отриманням 5-етилсульфоніл-N'-гідрокси-6-(1-метил-5-трифторметилсульфініл-1H-бензо[d]імідазол-2-іл)піридин-3-карбоксамідину. Цей продукт використовували в подальшій реакції без очищення.

0,15 г отриманого неочищеного продукту розчиняли в THF (3 мл) і додавали триетиламін (0,10 г) і 1-(трифторметил)циклопропанкарбонілхлорид (0,067 г). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш концентрували у вакуумі. Залишок розчиняли в оцтовій кислоті (1 мл) і потім розчин оцтової кислоти розчиняли в толуолі (2 мл). Суміш перемішували при 120 °C протягом 1 години. Додавали насичений водний розчин карбонату натрію і здійснювали екстракцію етилацетатом. Органічний шар сушили над безводним сульфатом магнію і потім концентрували у вакуумі. Отриманий неочищений продукт очищали колонковою хроматографією з отриманням бажаного продукту (0,090 г, 48 %).

Фізична властивість: Температура плавлення: 140-141 °C

Далі показані приклади композицій, але даний винахід не обмежується ними. У прикладах композицій "частина" означає масову частину.

Сполука за даним винаходом	10 частин
Ксилол	70 частин
N-метилпіролідон	10 частин
Суміш поліоксіетиленнонілфенілового ефіру і алкілбензолсульфонату кальцію (масове співвідношення 1:1)	10 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для трансдермального (обливання) застосування.

Приклад композиції 2

Сполука за даним винаходом 3 частини

Глиняний порошок	82 частини
Діатомітовий порошок	15 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували і потім розпилювали з отриманням композиції дусту.

Приклад композиції 3

Сполука за даним винаходом	5 частин
Суміш бентонітового порошку і глиняного порошку	90 частин
Лігносульфонат кальцію	5 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували. Після додавання відповідного об'єму води суміш перемішували, гранулювали і сушили з отриманням гранульованої композиції.

Приклад композиції 4

Сполука за даним винаходом	20 частин
Каолін і синтетична високодисперсна кремнієва кислота	75 частин
Суміш поліоксіетиленнонілфенілового ефіру і алкілбензолсульфонату кальцію (масове співвідношення 1:1)	5 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували і потім розпилювали з отриманням композиції змочуваного порошку.

Приклад композиції 5

Сполука за даним винаходом	20 частин
Поліоксіетиленлауриловий ефір	3 частини
Діоктилсульфосукцинат натрію	3,5 частини
Диметилсульфоксид	37 частин
2-Пропанол	36,5 частини

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням змішуваного з водою рідкого препарату.

Приклад композиції 6

Сполука за даним винаходом	2 частини
Диметилсульфоксид	10 частин
2-Пропанол	35 частин
Ацетон	53 частини

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для розпилення.

Приклад композиції 7

Сполука за даним винаходом	5 частин
Гексиленгліколь	50 частин
Ізопропанол	45 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для трансдермального застосування.

Приклад композиції 8

Сполука за даним винаходом	5 частин
Монометиловий ефір пропіленгліколю	50 частин
Дипропіленгліколь	45 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для трансдермального застосування.

Приклад композиції 9

Сполука за даним винаходом	2 частини
Легкий рідкий парафін	98 частин

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для трансдермального (обливання) застосування.

Приклад композиції 10

Сполука за даним винаходом	2 частини
Легкий рідкий парафін	58 частин
Оливкова олія	30 частин
Тригліцерид жирної кислоти із середньою довжиною ланцюга (ODO-H: виготовлювач Nisshin OilliO Group, Ltd.)	9 частин
Піногасник на силіконовій основі (торгове найменування: Shin-etsu силікон, виготовлювач Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.)	1 частина

Вказані вище інгредієнти однорідно змішували для розчинення з отриманням розчину для трансдермального (обливання) застосування.

Приклади випробувань в зв'язку з даним винаходом показані нижче, але даний винахід не обмежується ними.

Приклад випробувань 1

Випробування на ефективність контролю на Myzus persicae

Рослини пекінської капусти висаджували в пластикові горщики (діаметр: 8 см, висота: 8 см), на рослинах розмножували зелену персикову попелицю (M. persicae) і підраховували кількість зелених персикових попелиць, які вижили, в кожному горщику. Сполуки загальної формули (1) за даним винаходом окремо формулювали відповідно до прикладу композиції 1, диспергували у воді і розбавляли до 500 ч/млн. Агрохімічні дисперсії наносили на листя горщикових рослин пекінської капусти. Після того, як рослини були висушені на повітрі, горщики витримували в теплиці. Через 6 днів після нанесення на листя підраховували кількість зелених персикових попелиць, які вижили, на рослині пекінської капусти в кожному горщику, розраховували відсоток придушення шкідників за наведеною нижче формулою, а ефективність контролю оцінювали відповідно до критеріїв, показаних нижче.

[Мат. формула 1]

Відсоток придушення=100 - {(T × Ca)/(Ta × C)} × 100

Ta: кількість вцілілих особнів до обробки листя на оброблюваній ділянці

T: кількість вцілілих особнів після обробки листя на оброблюваній ділянці

Ca: кількість вцілілих особнів до обробки листя на необроблюваній ділянці

C: кількість вцілілих особнів після обробки листя на необроблюваній ділянці

Критерії

A: відсоток придушення становить 100 %.

B: відсоток придушення становить 90-99 %.

C: відсоток придушення становить 80-89 %.

D: відсоток придушення становить 50-79 %.

У результаті, сполуки 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7 і 1-8 за даним винаходом показали рівень активності, що оцінюється як A.

Приклад випробувань 2

Випробування інсектицидної активності на Laodelphax striatellus

Сполуки загальної формули (1) за даним винаходом окремо формулювали відповідно до прикладу композиції 1, диспергували у воді і розбавляли до 500 ч/млн. Проростки рослин рису (сорт: Nihonbare) занурювали в агрохімічні дисперсії на 30 секунд. Після повітряного сушіння кожен проросток вміщували в окрему скляну пробірку і інокулювали десятьма личинками L. striatellus 3-ої вікової стадії, потім скляні пробірки закривали ватяними пробками. Через 8 днів після інокуляції підраховували кількість личинок, що вижили, і загиблих личинок, розраховували відкоригований відсоток смертності за формулою, наведеною нижче, і інсектицидну ефективність оцінювали відповідно до критеріїв прикладу випробувань 1.

[Мат. формула 2]

Відкоригований відсоток смертності (%)=100 × (Відсоток тих, що вижили, на необроблюваній ділянці - Відсоток тих, що вижили, на оброблюваній ділянці)/Відсоток тих, що вижили, на необроблюваній ділянці

У результаті, сполуки 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7 і 1-8 за даним винаходом показали рівень активності, що оцінюється як A.

Приклад випробувань 3

Випробування інсектицидної активності на Plutella xylostella

Дорослих особнів P. xylostella випускали на розсаду пекінської капусту і залишали на ній для відкладання яєць. Через 2 дні після випускання імаго проростки пекінської капусти з відкладеними яйцями занурювали приблизно на 30 секунд в агрохімічні композиції, розбавлені до 500 ч/млн, кожна з яких була отримана відповідно до Прикладу композиції 1, і всі містили різні сполуки загальної формули (1) за даним винаходом як активний інгредієнт. Після повітряного сушіння проростки витримували в термостаті при 25 °C. Через 6 днів після обробки зануренням підраховували кількість личинок, що вилупилися, на ділянку, розраховували відсоток смертності за наведеною нижче формулою і оцінювали інсектицидну ефективність відповідно до критеріїв прикладу випробувань 1. Це випробування здійснювали в трьох повторах з використанням 10 дорослих особнів P. xylostella на ділянку.

[Мат. формула 3]

Відкоригований відсоток смертності (%)=100 × (кількість личинок, що вилупилися, на необроблюваній ділянці - кількість личинок, що вилупилися, на оброблюваній ділянці)/кількість личинок, що вилупилися, на необроблюваній ділянці

У результаті, сполуки 1-2, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7 і 1-8 за даним винаходом показали рівень активності, що оцінюється як A.

Приклад випробувань 4

Аналіз рухливості личинок на Haemonchus contortus

Розбавлені DMSO розчини різних сполук за даним винаходом додавали в кінцевій концентрації 50 ч/млн в ямку 96-ямкового планшета, що містить попередньо визначене кондиціоноване середовище. У кожну ямку 96-ямкового планшета вводили двадцять личинок H. contortus на стадії L1. Планшет залишали вистоюватися протягом 4 днів, а потім досліджували рухливість личинок. Відсоток інгібування рухливості в ямку кожної обробки розраховували відносно ямок, які обробляли лише DMSO.

У результаті, сполуки 1-2, 1-4, 1-5, 1-6 і 1-7 за даним винаходом показали відсоток інгібування рухливості, що дорівнює 50 % або більше.

Приклад випробувань 5

Аналіз рухливості личинок Dirofilaria immitis

П'ятсот личинок D. immitis на стадії L1 розводили в попередньо визначеному кондиціонованому середовищі і вносили в кожну ямку 96-ямкового планшета. У ямку 96-ямкового планшета додавали розбавлені DMSO розчини різних сполук за даним винаходом в кінцевій концентрації 50 ч/млн. Планшет залишали вистоюватися протягом 3 днів, а потім досліджували рухливість личинок. Відсоток інгібування рухливості в ямку кожної обробки розраховували відносно ямок, які обробляли лише DMSO.

У результаті, сполуки 1-2, 1-4, 1-5, 1-6 і 1-7 за даним винаходом показали відсоток інгібування рухливості, що дорівнює 50 % або більший.

Приклад випробувань 6

Аналіз на пероральну паразитицидну активність проти дорослих особнів Ctenocephalides felis

Дорослих особнів C. felis, які щойно з'явилися, вміщували у випробувальні клітки (по 10 особнів на випробувальну клітку). Розбавлені DMSO розчини різних сполук за даним винаходом додавали до аліквот бичачої крові в кінцевій концентрації 50 ч/млн і вводили перорально дорослим особням C. felis з використанням годівниці. Смертність оцінювали на наступний день. Аберантні дорослі особні вважалися мертвими.

У результаті, сполуки 1-2, 1-4 і 1-7 за даним винаходом показали паразитицидну активність з відсотком смертності, що дорівнює 50 % або більший.

Приклад випробувань 7

Аналіз на трансдермальну паразитицидну активність проти німф Rhipicephalus sanguineus

Розбавлені DMSO розчини різних сполук за даним винаходом окремо розбавляли до кінцевої концентрації 100 ч/млн сумішшю ацетон/тритон і наносили на внутрішню поверхню бутлів для зразків, які мають отвори. Після сушіння протягом ночі в кожний бутель вміщували по десять німф R. sanguineus і через два дні визначали рівень смертності. Аберантні дорослі особні вважалися мертвими.

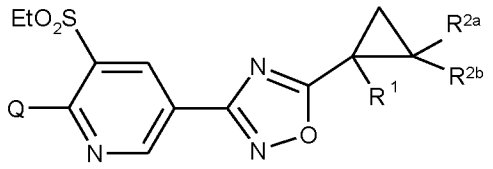
У результаті, сполуки 1-4 і 1-5 за даним винаходом показали паразитицидну активність з відсотком смертності, що дорівнює 50 % або більший.

Промислова застосовність

Сполука за даним винаходом є високоефективною в боротьбі з широким спектром сільськогосподарських або садових шкідників, а також ендопаразитів і ектопаразитів тварин і, таким чином, є корисною.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, представлена загальною формулою (1)



, (1)

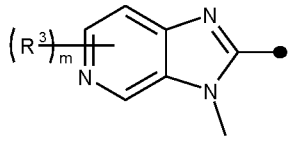
де R^1 являє собою (a1) атом водню; (a3) (C_1-C_6)алкільну групу; (a4) галоген(C_1-C_6)алкільну групу; або (a5) фенільну групу,

R^{2a} і R^{2b} є однаковими або відрізняються один від одного, і кожний являє собою (a1) атом водню; (a3) (C_1-C_6)алкільну групу;

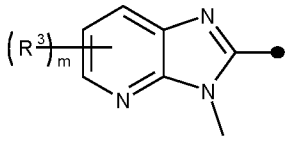
за умови, що R^1, R^{2a} і R^{2b}, не всі, являють собою атоми водню,

Et являє собою етильну групу, і

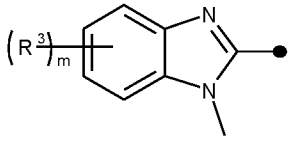
Q являє собою будь-яку з груп, представлених наступними Q-1-Q-3:



, Q-1



, Q-2



, Q-3

де R^3 являє собою (b1) галоген(C_1-C_6)алкільну групу; (b4) галоген(C_1-C_6)алкілсульфінільну групу;

кожний чорний кружок являє собою положення зв'язування, і

m являє собою 1,

або її сіль.

2. Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її сіль за п. 1, де R^1 являє собою (a3) (C_1-C_6)алкільну групу; (a4) галоген(C_1-C_6)алкільну групу або (a5) фенільну групу; R^{2a} і R^{2b} являють собою (a1) атоми водню, і R^3 являє собою (b1) галоген(C_1-C_6)алкільну групу.

3. Конденсована гетероциклічна сполука, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її сіль за п. 1 або 2, де Q являють собою Q-2.

4. Сільськогосподарський або садовий інсектицид, який включає конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її сіль за будь-яким з пп. 1-3 як активний інгредієнт.

5. Спосіб застосування сільськогосподарського або садового інсектициду, який включає обробку рослин або ґрунту ефективною кількістю конденсованої гетероциклічної сполуки, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її солі за будь-яким з пп. 1-3.

6. Засіб для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, який включає конденсовану гетероциклічну сполуку, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її сіль за будь-яким з пп. 1-3 як активний інгредієнт.

7. Спосіб застосування засобу для боротьби з ектопаразитами або ендопаразитами тварин, який включає трансдермальне застосування або пероральне введення тварині ефективної кількості конденсованої гетероциклічної сполуки, яка містить заміщену циклопропаноксадіазольну групу, або її солі за будь-яким з пп. 1-3.

Комп'ютерна верстка С. Чулій

ДО "Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій", вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ – 42, 01601