

P95 03576

A 11.9.93.

**KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY**

hatóanyagként benzimidazol-származékokat tartalmazó
Parazita protozák elleni készítmény, valamint eljárás

annak előállítására, továbbá parazita protozoák leküzdésére

6 6287

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen,

NSZK

A bejelentés napja: 1993. 12. 14.

Elsőbbsége: 1992. 12. 15. (P 42 42 183.7) **NSZK**

K I V O N A T

A találmány szerinti, parazita protozoák elleni szer legalább egy (I) általános képletű CN-szubsztituált benzimidazolt tartalmaz, amely képletben

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-atom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport; adott esetben szubsztituált alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil-, alkil-szulfonil- vagy cikloalkil-csoport; adott esetben szubsztituált kondenzált dioxo-alkilén-csoport; hidroxikarbonil-, alkil-karbonil-, alkoxikarbonil-, cikloalkil-oxi-karbonil-csoport; adott esetben szubsztituált amino- vagy amino-karbonil-csoport vagy adott esetben helyettesített aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, aril-szulfonil-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-azo- vagy aril-tio-metil-szulfonil-csoport, ahol az x^1 , x^2 , x^3 és x^4 szub-

sztituensek legalább egyikének jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R¹ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált arilcsoport, és

R² jelentése hidroxics csoport, cianocsoport vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, amino-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi-, dialkoxi-foszfóril-, (hetero)aril-, (hetero)aril-karbonil-, (hetero)aril-oxi-karbonil-, (hetero)-aril-karbonil-oxi- vagy (hetero)aril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport.

~~A találmány tárgyköréhez tartozik továbbá eljárás parazita protozoák leküzdésére, valamint az ehhez alkalmas szer előállítására, illetve CN-szubsztituált benzimidazolok alkalmazása ilyen szerek előállítására.~~

Dr. ...

P93 03576

14.001. A

Képviselő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.

B u d a p e s t

**KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY**

NSZK

A 01N 47/12

A 01N 43/52

A 01N 43/90

A 01N 43/56

A 01N 43/653

C 07D 235/24

C 07D 403/06

C 07D 491/056

6 6237

hatóanyagként benzimidazol-származékot tartalmazó
Parazita protozák elleni készítmény, valamint eljárás

annak előállítására, továbbá parazita protozoák leküzdésére

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen,

NSZK

Feltalálók:

Dr. Winfried LUNKENHEIMER, Wuppertal,

Prof. Dr. Axel HABERKORN, Wuppertal,

NSZK

A bejelentés napja: 1993. 12. 14.

Elsőbbsége: 1992. 12. 15. (P 42 42 183.7) NSZK

78434-1174 VO

A találmány tárgya CN-szubsztituált benzimidazolak alkalmazása parazita protozoák, különösen coccidiák leküzdésére szolgáló szerként, továbbá ilyen szerek és eljárás azok előállítására, továbbá parazita protozoák leküzdésére. A találmány szerinti szerek hal- és rovarparaziták ellen is alkalmazhatók.

Szubsztituált benzimidazolak és alkalmazásuk inszekticidként, fungicidként, valamint herbicidként már ismertek a technika állásából [87 375 és 152 350 számú európai közrebocsátási iratok, 3 472 865, 3 576 818 és 3 418 318 számú USA-beli szabadalmi leírások, 260 744, 266 984, 181 826 és 239 508 számú európai közrebocsátási iratok].

Ismertek halogénatommal többszörösen szubsztituált benzimidazolak, valamint féregűzőszerként, coccidiák elleni szerként és peszticidként kifejtett hatásuk [2 047 369 számú NSZK-beli közrebocsátási irat]. Hatásuk azonban nem minden esetben kielégítő. Ezért igény mutatkozik parazita protozoák, különösen coccidiák elleni hatásos szerek iránt.

A fentiek alapján a találmány (I) általános képletű CN-szubsztituált benzimidazolak alkalmazása parazita protozoák, különösen coccidiák leküzdésére szolgáló szerként, amely képletben

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport; adott esetben szubsztituált alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil-, alkil-szulfonyl- vagy cikloalkilcsoport; adott esetben szubsztituált kondenzált dioxi-alkilén-csoport; hidroxikarbonil-, alkil-karbo-

nil-, alkoxi-karbonil-, cikloalkil-oxi-karbonil-csoport; adott esetben szubsztituált amino- vagy amino-karbonil-csoport vagy adott esetben helyettesített aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonyl-, aril-szulfonyl-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-azo- vagy aril-tio-metilszulfonyl-csoport, ahol az X^1 , X^2 , X^3 és X^4 szubsztituensek legalább egyikének jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R^1 jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, cikloalkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált arilcsoport, és

R^2 jelentése hidroxycsoport, cianocsoport vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, amino-, amino-karbonil- alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi-, dialkoxi-foszforil-, (hetero)aryl-, (hetero)aryl-karbonil-, (hetero)aryl-oxi-karbonil-, (hetero)-aryl-karbonil-oxi- vagy (hetero)aryl-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport.

Az (I) általános képletű vegyületek a szubsztituensek fajtájától és számától függően adott esetben geometriai és/vagy optikai izomerekként, illetve régióizomerekként vagy azok különböző összetételű izomerelegyeiként lehetnek jelen. A találmány mind a tiszta izomerek, mind az izomerelegyek alkalmazására kiterjed.

A találmány értelmében alkalmazható szubsztituált benzimidazoloikat az (I) általános képlet általánosságban de-

finiálja. Előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, ahol

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-8 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonil-csoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-6 szénatomos, azonos vagy különböző halogénatommal 1-13-szorosan szubsztituált, egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonil-csoport vagy adott esetben 1- vagy többszörösen azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy egyenes vagy elágazó 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-5 szénatomos dioxi-alkilén-csoport, hidroxikarbonil-csoport, az alkilláncban 1-6 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-karbonil- vagy alkoxi-karbonil-csoport, a cikloalkilláncban 3-8 szénatomos cikloalkil-oxi-karbonil-csoport vagy egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenszt tartalmazó amino- vagy amino-karbonil-csoport, ahol az aminoszubsztituens jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú, 1-6 szénatomos alkilcsoport, 1-13 halogénatomot tartalmazó 1-6 széna-

tomos halogén-alkil-csoport, az alkilláncban 1-6 szénatomos alkoxi-alkil- vagy alkil-karbonil-csoport vagy az arilláncban adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenszt tartalmazó aril-karbonil-, aril-szulfonil- vagy aril-amino-karbonil-csoport vagy az arilláncban 6-10 szénatomos aril-metil-szulfonil-csoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek;

az arilláncban 6-10 szénatomos, adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenszt tartalmazó aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfonil-, aril-szulfonil-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-tio-metil-szulfonil- vagy aril-azo-csoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek,

azzal a megkötéssel, hogy x^1 , x^2 , x^3 és x^4 közül legalább egy szubsztituens jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-8 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport vagy egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenszt tartalmazó fenilcsoport, ahol a szubsztituens(ek) jelentései a következők lehetnek:

halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-6 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfonil- vagy alkil-szulfo-

nil-csoport, 1-13 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó 1-6 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkinil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonil-csoport, az alkilláncban 1-6 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-, alkanoil-, alkoxi-karbonil- vagy alkoxi-imino-alkil-csoport, adott esetben egy- vagy többszörösen, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú 1-6 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú 1-6 szénatomos, 1-13 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-5 szénatomos dioxi-alkilén-csoport vagy adott esetben egy- vagy többszörösen, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú, 1-6 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy 1-13 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó, egyenes vagy elágazó láncú, 1-6 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenilcsoport,

R²

jelentése hidroxics csoport, cianocsoport vagy adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi- vagy dialkoxi-foszforil-csoport, ahol az al-

kil-, alkenil- vagy alkinillánc 1-8 szénatomos, és a szubsztituensek jelentései a következők lehetnek:

halogénatom, 1-8 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkoxicsoprot vagy adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó 6-10 szénatomos arilcsoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése továbbá adott esetben egy vagy két azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó amino- vagy amino-karbonil-csoport, ahol a szubsztituens-(ek) jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú 1-8 szénatomos alkilcsoport, egyenes vagy elágazó láncú 2-8 szénatomos alkenilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, az egyenes vagy elágazó alkilláncban 1-8 szénatomos alkoxi-karbonil-, alkil-tio-karbonil-, alkoxi-tio-karbonil- vagy alkil-tio-tio-karbonil-csoport, az alkándiilláncban 2-6 szénatomos, két kötéssel gyűrűvé kapcsolódó alkándiil-oxi-karbonil-csoport vagy adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó, az arilláncban 6-10 szénatomos és adott esetben az egyenes vagy elágazó alkilláncban 1-6 szénatomot tartalmazó aril-alkil- vagy arilcsoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek,

- vagy
- R^2 jelentése lehet adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituens tartalmazó aril-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-karbonil-oxi- vagy aril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol az arillánc 6-10 szénatomot tartalmaz, és az arilszubsztituens(ek) jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy
- R^2 jelentése lehet továbbá adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző szubsztituens tartalmazó heteroaril-, heteroaril-karbonil-, heteroaril-oxi-karbonil-, heteroaril-karbonil-oxi- vagy heteroaril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol a heteroarilcsoport 2-9 szénatomot és 1-5 azonos vagy különböző heteroatomot - különösen nitrogénatomot, oxigénatomot és/vagy kénatomot - tartalmaz, ahol a heteroarilcsoport szubsztituenseinek jelentései R^1 jelentésére a fentiekben megadott arilszubsztituensek lehetnek.

Előnyösebbek azok az (I) általános képletű vegyületek, ahol

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-6 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonilcsoport, 3-7 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-4 szénatomos, azonos vagy különböző

halogénatommal 1-9-szeresen szubsztituált, egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonil-csoport vagy adott esetben azonos vagy különböző halogénatommal 1-6 szorosan és/vagy egyenes vagy elágazó láncú 1-4 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú 1-4 szénatomos, 1-9 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-4 szénatomos dioxi-alkilén-csoport, hidroxikarbonil-csoport, az alkil-láncban 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-karbonil- vagy alkoxi-karbonil-csoport, a cikloalkilláncban 3-7 szénatomos cikloalkil-oxi-karbonil-csoport vagy 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó amino- vagy amino-karbonil-csoport, ahol aminoszubsztituens jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú, 1-4 szénatomos alkil-csoport, 1-9 halogénatomot tartalmazó 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoport, az alkilláncban 1-4 szénatomos alkoxi-alkil- vagy alkil-karbonil-csoport vagy 6-10 szénatomos arilláncban adott esetben 1-5 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó aril-karbonil-, aril-szulfonil- vagy aril-amino-karbonil-csoport vagy aril-metil-szulfonil-csoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek;

az arilláncban 6-10 szénatomos, adott esetben 1-5 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonyl-, aril-szulfonyl-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-tio-metil-szulfonyl- vagy aril-azo-csoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, azzal a megkötéssel, hogy x^1 , x^2 , x^3 és x^4 közül legalább egy szubsztituens jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport vagy 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenilcsoport, ahol a szubsztituens jelentései a következők lehetnek:

halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonyl-csoport, 1-9 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkinil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonyl-csoport, az alkilláncban 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-, alkanoil-, alkoxi-karbonil- vagy alkoxi-imino-alkil-csoport, adott esetben 1-6-szorosan, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy egyenes vagy

elágazó láncú 1-4 szénatomos, 1-9 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-4 szénatomos dioxi-alkilén-csoport vagy adott esetben 1-5-szörösen, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú, 1-4 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy 1-9 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó egyenes vagy elágazó láncú, 1-4 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenilcsoport,

R² jelentése hidroxics csoport, cianocsoport vagy adott esetben 1-5 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi- vagy dialkoxi-foszforil-csoport, ahol az alkil-, alkenil- vagy alkinillánc 1-6 szénatomos, vagy adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi- vagy dialkoxi-foszforil-csoport, ahol az alkil-, alkenil- vagy alkinillánc 1-6 szénatomos, és a szubsztituensek jelentései a következők lehetnek:

1-6 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkoxics csoport vagy adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó 6-10 szénatomos arilcsoport, ahol az arilszubsztituens je-

lentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése továbbá 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó amino- vagy amino-karbonil-csoport, ahol a szubsztituensek jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú, 1-6 szénatomos alkilcsoport, egyenes vagy elágazó láncú, 2-6 szénatomos alkenilcsoport, 3-7 szénatomos cikloalkilcsoport, az egyenes vagy elágazó alkil-láncban 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-, alkil-tio-karbonil-, alkoxi-tio-karbonil- vagy alkil-tio-tiokarbonil-csoport, az alkáندیilláncban 2-5 szénatomos, két kötéssel gyűrűvé kapcsolódó alkáندیil-oxi-karbonil-csoport vagy adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó, az arilláncban 6-10 szénatomos és adott esetben az egyenes vagy elágazó alkil-láncban 1-6 szénatomot tartalmazó aril-alkil- vagy aril-csoport, ahol az arilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése lehet adott esetben 1-5 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó aril-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-karbonil-oxi- vagy aril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol az arillánc 6-10 szénatomot tartalmaz, és az arilszubsztituensek jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése lehet továbbá adott esetben 1-5 azonos vagy különböző szubsztituenszt tartalmazó heteroaril-, heteroaril-karbonil-, heteroaril-oxi-karbonil-, heteroaril-karbonil-oxi- vagy heteroaril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol a heteroarilcsoport 2-9 szénatomot és 1-4 azonos vagy különböző heteroatomot - különösen nitrogénatomot, oxigénatomot és/vagy kénatomot - tartalmaz, ahol a heteroarilcsoport szubsztituenseinek jelentései R^1 jelentésére a fentiekben megadott arilszubsztituensek lehetnek.

Arilcsoportként fenilcsoportot és naftilcsoportot, heteroarilcsoportként piridilcsoportot nevezünk meg.

Különösen előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, ahol

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogén-, klór- vagy brómatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonilcsoport, 3, 5 vagy 6 szénatomos cikloalkilcsoport, 1-3 szénatomos, azonos vagy különböző halogénatommal 1-7-szeresen szubsztituált, egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonil-csoport vagy adott esetben 1-4-szeresen azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú, 1-3 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú,

1-3 szénatomos, 1-7 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-3 szénatomos dioxi-alkilén-csoport, hidroxikarbonil-csoport, az alkil-láncban 1-3 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-karbonil- vagy alkoxi-karbonil-csoport, a cikloalkilláncban 3, 5 vagy 6 szénatomos cikloalkiloxi-karbonil-csoport vagy 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó amino- vagy aminokarbonil-csoport, ahol az aminoszubsztituens jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú, 1-3 szénatomos alkil-csoport, 1-7 halogénatomot tartalmazó 1-3 szénatomos halogén-alkil-csoport, az alkilláncban 1-3 szénatomos alkoxi-alkil- vagy alkil-karbonil-csoport vagy a fenilcsoportban adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenil-karbonil-, fenil-szulfonil-, fenil-amino-karbonil- vagy fenil-metil-szulfonil-csoport, ahol a fenilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek; vagy a fenilcsoportban adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenil-, fenil-oxi-, fenil-tio-, fenil-szulfonil-, fenil-szulfonil-, fenil-szulfonil-oxi-, fenil-karbonil-, fenil-oxi-karbonil-, fenil-tio-metil-szulfonil- vagy fenil-azo-csoport, ahol a fenilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek,

azzal a megkötéssel, hogy x^1 , x^2 , x^3 és x^4 közül legalább egy szubsztituens jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport vagy 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenilcsoport, ahol a szubsztituens jelentései a következők lehetnek:

halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, 1-3 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonil-csoport, 1-7 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó 1-3 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú halogén-alkil-, halogén-alkoxi-, halogén-alkil-tio-, halogén-alkinil-szulfinil- vagy halogén-alkil-szulfonil-csoport, az alkilláncban 1-3 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkoxi-alkil-, alkoxi-alkoxi-, alkanoil-, alkoxi-karbonil- vagy alkoxi-imino-alkil-csoport, adott esetben 1-4-szeresen, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú, 1-3 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy 1-7 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó egyenes vagy elágazó láncú, 1-3 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált, kétszeresen kapcsolódó 1-3 szénatomos dioxi-alkilén-csoport vagy adott esetben 1-3-szorosan, azonos vagy különböző halogénatommal és/vagy egyenes vagy elágazó láncú,

1-3 szénatomos alkilcsoporttal és/vagy 1-7 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó egyenes vagy elágazó láncú, 1-3 szénatomos halogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenilcsoport,

R^2 jelentése hidroxicsoport, cianocsoport vagy adott esetben 1-3 azonos vagy különböző halogénatomot tartalmazó alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi- vagy dialkoxi-foszforil-csoport, ahol az alkil-, alkenil- vagy alkinillánc 1-4 szénatomos, vagy egy- vagy kétszeresen, azonos vagy különböző szubsztituenssel helyettesített, alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi- vagy dialkoxi-foszforil-csoport, ahol az alkil-, alkenil- vagy alkinillánc 1-4 szénatomos, és a szubsztituensek jelentései a következők lehetnek:

1-3 szénatomos, egyenes vagy elágazó láncú alkoxicsoport vagy adott esetben 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenilcsoport, ahol a fenilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése továbbá 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó amino- vagy amino-karbonil-csoport, ahol a szubsztituensek jelentései a következők lehetnek:

egyenes vagy elágazó láncú, 1-4 szénatomos alkilcsoport, egyenes vagy elágazó láncú, 2-4 szénatomos alkenilcsoport, 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport, az egyenes vagy elágazó alkilláncban 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-, alkil-tio-karbonil-, alkoxi-tio-karbonil- vagy alkil-tio-tiokarbonil-csoport, az alkándiilláncban 2-4 szénatomos, két kötéssel gyűrűvé kapcsolódó alkándiil-oxi-karbonil-csoport vagy adott esetben 1 vagy 2 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó, adott esetben az egyenes vagy elágazó alkilláncban 1-3 szénatomot tartalmazó fenil-alkil- vagy fenilcsoport, ahol az fenilszubsztituens jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése lehet adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó fenil-, fenil-karbonil-, fenil-oxi-karbonil-, fenil-karbonil-oxi- vagy fenil-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol a fenilszubsztituensek jelentései R^1 jelentésére a fent megadottak lehetnek, vagy

R^2 jelentése lehet továbbá adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenst tartalmazó heteroaril-, heteroaril-karbonil-, heteroaril-oxi-karbonil-, heteroaril-karbonil-oxi- vagy heteroaril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport, ahol a heteroarilcsoport 2-9 szénatomot és 1-3 azonos vagy különböző heteroatomot - különösen nit-

rogénatomot, oxigénatomot és/vagy kénatomot - tartalmaz, ahol a heteroarilcsoport szubsztituenseinek jelentései R^1 jelentésére a fentiekben megadott fenilszubsztituensek lehetnek.

Heteroarilcsoportként a piridilcsoportot adjuk meg.

Az előállítási példákban tárgyalt vegyületeken kívül a következő (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolokat nevezzük meg:

X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A
Br	H	CF ₃ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Br Br	H H	CF ₃ -S- ClFCH-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Br Br	H H	ClFCH-CF ₂ -S- F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Br Br Br	H H H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S- F ₃ C- F ₃ C-O-	H H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Br Br	H H	F ₃ C-O- NO ₂	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Br Cl	H H	NO ₂ CF ₃ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Cl Cl	H H	CF ₃ -S- ClFCH-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
Cl Cl	H H	ClFCH-CF ₂ -S- F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$

X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A
Cl	H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
Cl	H	F ₃ C-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
Cl	H	F ₃ C-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
Cl	H	F ₃ C-O-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
Cl	H	F ₃ C-O-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
Cl	H	NO ₂	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
Cl	H	NO ₂	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
CF ₃	H	CF ₃ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃	H	ClFCH-CF ₂ -S-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
CF ₃	H	CF ₃ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃	H	ClFCH-CF ₂ -S-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
CF ₃	H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃	H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅
CF ₃	H	F ₃ C-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃	H	F ₃ C-	H	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅

X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A
CF ₃	H	F ₃ C-O-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃ CF ₃	H H	F ₃ C-O- NO ₂	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
CF ₃ COOCH ₃	H H	NO ₂ CF ₃ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃ COOCH ₃	H H	CF ₃ -S- ClFCH-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃ COOCH ₃	H H	ClFCH-CF ₂ -S- F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃ COOCH ₃	H H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S- F ₃ C-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃ COOCH ₃	H H	F ₃ C- F ₃ C-O-	H H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃	H	F ₃ C-O-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$

X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A
COOCH ₃	H	NO ₂	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COOCH ₃	H	NO ₂	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	CF ₃ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	CF ₃ -S-	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	ClFCH-CF ₂ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	ClFCH-CF ₂ -S-	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-CHF-CF ₂ -S-	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-O-	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	F ₃ C-O-	H	
COO-n-C ₃ H ₇	H	NO ₂	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---O---C}_2\text{H}_5 \end{array}$
COO-n-C ₃ H ₇	H	NO ₂	H	

Az (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolok részben ismertek [2 047 369, 2 014 293 számú NSZK-beli szabadalmi leírás, a 448 206 számú európai szabadalmi leírás, valamint J. Chem. Soc. C. 1967, 2536-2540].

A bejelentő egy korábbi bejelentésének tárgyát képezik az (Ia) általános képletű, a köz számára még nem ismert szubsztituált benzimidazolok, amely képletben x^1-1 , x^2-1 , x^3-1 és x^4-1 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport, adott esetben szubsztituált alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil-, alkil-szulfonil- vagy cikloalkilcsoport, adott esetben szubsztituált kondenzált dioxi-alkilén-csoport, hidroxikarbonil-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil- vagy cikloalkil-oxi-karbonil-csoport, adott esetben szubsztituált amino- vagy amino-karbonil-csoport vagy adott esetben szubsztituált aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, aril-szulfonil-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-azo- vagy aril-tio-metil-szulfonil-csoport, ahol az x^1-1 , x^2-1 , x^3-1 és x^4-1 szubsztituensek közül legalább az egyik jelentése nitrocsoport vagy halogénatommal szubsztituált alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil- vagy alkil-szulfonil-csoport, alkil-szulfonil-csoport, adott esetben szubsztituált kondenzált dioxi-alkilén-csoport, hidroxikarbonil-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil- vagy cikloalkil-oxi-karbonil-csoport, adott esetben szubsztituált

amino- vagy amino-karbonilcsoport vagy adott esetben szubsztituált aril-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, aril-szulfonil-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-azo- vagy aril-tio-metil-szulfonil-csoport,

R¹ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált arilcsoport, és

R² jelentése hidroxicssoport, cianocsoport vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, amino-, alkil-karbonil-, alkoxi-karbonil-, alkil-karbonil-oxi-, dialkoxi-foszforil-, (hetero)aryl-, (hetero)aryl-karbonil-, (hetero)aryl-oxi-karbonil-, (hetero)aryl-karbonil-oxi- vagy (hetero)aryl-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport.

Az (I), illetve (Ia) általános képletű ismert, illetve a köz számára még nem ismert szubsztituált benzimidazolokat előállíthatjuk úgy, hogy

a) (II) általános képletű 1H-benzimidazolokat - amely képletben X¹, X², X³ és X⁴ jelentése a fenti - (III) általános képletű alkilezőszerekkel - amely képletben E jelentése alkalmas kilépőcsoport, és R¹ és R² jelentése a fenti - adott esetben higító és adott esetben reakció-segédanyagok jelenlétében reagáltatunk.

Ha kiindulási vegyületekként 5-nitro-2-ciano-benzimidazolt és klór-metil-etil-étert használunk, akkor az előállítási eljárás reakciójának lefolyása az 1. reakcióvázlaton ábrázolható.

Az előállítási eljárás lefolytatásához kiindulási anyagként szükséges 1H-benzimidazoloikat a (II) általános képlet általánosságban definiálja. A (II) általános képletben X^1 , X^2 , X^3 és X^4 jelentései előnyösen azon csoportok, amelyeket a találmány értelmében alkalmazható (I) általános képletű vegyületek ismertetése kapcsán ezen szubsztituensek előnyösen változataiként megneveztünk.

A (II) általános képletű 1H-benzimidazolok ismertek vagy ismert eljárások analógiájára előállíthatók [J. Amer. Chem. Soc. 75, 2192 (1953); 3 576 818 számú USA-beli szabadalmi leírás].

Az előállítási eljárás lefolytatásához további kiindulási anyagként szükséges alkilezőszereket a (III) általános képlet általánosságban definiálja. A (III) általános képletben R^1 és R^2 jelentései előnyösen azon csoportok, amelyeket a találmány értelmében alkalmazható (I) általános képletű anyagok leírása kapcsán ezen szubsztituensként már megjelöltünk.

E jelentése alkilezőszerek esetén szokásos kilépő csoport, előnyösen halogénatom, különösen klóratom, brómatom vagy jódatom vagy adott esetben szubsztituált alkil-szulfonil-oxi-, alkoxi-szulfonil-oxi- vagy aril-szulfonil-oxi-csoport, így különösen metánszulfonil-oxi-, trifluor-metánszulfonil-oxi-, metoxi-szulfonil-oxi-, etoxi-szulfonil-oxi- vagy p-toluolszulfonil-oxi-csoport.

E jelentése lehet továbbá alkohol-, alkanoil-oxi- vagy alkoxics csoport is, így hidroxil-, acetoxil- vagy metoxil-csoport, különösen akkor, ha a találmány szerinti eljárással

olyan (I) általános képletű vegyületeket kívánunk előállítani, ahol R^1 jelentése hidrogénatomtól eltérő.

A (III) általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert eljárások analógiájára előállíthatók [Synthesis 1973, 703; 2 040 175 és 2 119 518 számú NSZK-beli szabadalmi leírások].

A találmány szerinti eljárás lefolytatásához higítószerként inert szerves oldószerek vehetők tekintetbe. Ezen oldószerekhez tartoznak különösen az alfás, aliciklusos vagy aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, így benzin, benzol, toluol, xilol, klór-benzol, diklór-benzol, petroléter, hexán, ciklohexán, diklór-metán, kloroform vagy szén-tetraklorid; éterek, így a dietil-éter, diizopropil-éter, dioxán, tetrahidrofurán vagy etilén-glikol-dimetil- vagy dietil-éter; ketonok, így az aceton, butanon vagy metil-izobutil-keton; nitrilek, így az acetonitril, propionitril vagy benzonitril; amidok, így a N,N-dimetil-formamid, N,N-dimetil-acetamid, N-metil-formanilid, N-metil-pirrolidon vagy hexametil-foszforsav-triamid; észterek, így az ecetsav-metil-észter vagy ecetsav-etil-észter vagy bázisok, így a piridin vagy szerves savak, így a hangyasav vagy ecetsav.

Az előállítási eljárást előnyösen alkalmas reakciósegédanyag jelenlétében folytatjuk le. Ilyen segédanyagként valamennyi szokásos szerves vagy szervetlen bázis tekintetbe vehető. Ezekhez tartoznak az alkáliföldfém- vagy alkálifém-hidridek, -hidroxidok, -amidok, -alkoholátok, -acetátok, -karbonátok vagy hidrogén-karbonátok, így a nátrium-hidrid, nátrium-amid, lítium-dietil-amid, lítium-dietilamid, nátri-

um-metilát, nátrium-etilát, kálium-terc-butilát, nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid, ammónium-hidroxid, nátrium-acetát, kálium-acetát, kalcium-acetát, ammónium-acetát, nátrium-karbonát, kálium-karbonát, kálium-hidrogén-karbonát, nátrium-hidrogén-karbonát vagy ammónium-karbonát, szerves lítiumvegyületek, így a N-butil-lítium, valamint tercier aminok, így a trimetil-amin, trietil-amin, tributil-amin, diizopropil-etil-amin, tetrametil-guanidin, N,N-dimetil-anilin, piridin, piperidin, N-metil-piperidin, N,N-dimetil-amino-piridin, diaza-biciklooktán (DABCO), diaza-biciklononén (DBN) vagy diaza-bicikloundekén (DBU).

A reakció-segédanyagok további változataként tekintetbe vehetők szerves vagy szervetlen savak, így kénsav, sósav, p-toluolszulfonsav, perfluor-butánszulfonsav vagy erősen savas jellegű ioncserélők is, különösen akkor, ha az alkalmazott (III) általános képletű alkilezőszerek képletében E jelentése hidrox-, acil-oxi- vagy alkoxicsoport.

Az előállítási eljárást adott esetben kétfázisú rendszerben, így víz/toluol vagy víz/diklór-metán rendszerben is lefolytathatjuk adott esetben alkalmas fázistransfer-katalizátor jelenlétében. Ilyen katalizátorok lehetnek a tetrabutil-ammónium-jodid, tetrabutil-ammónium-bromid, tetrabutil-ammónium-klorid, tributil-metil-foszfónium-bromid, trimetil-(13-15 szénatomos)alkil-ammónium-klorid, trimetil-(13-15 szénatomos)alkil-ammónium-bromid, dibenzil-dimetil-ammónium-metil-szulfát, dimetil-(12-14 szénatomos)alkil-benzil-ammónium-klorid, dimetil-(12-14 szénatomos)alkil-benzil-ammónium-bromid, tetrabutil-ammónium-hidroxid, trie-

til-benzil-ammónium-klorid, metil-trioktil-ammónium-klorid, trimetil-benzil-ammónium-klorid, 15-Krone-5, 18-Krone-6 vagy trisz-[2-(2-metoxi-etoxi)-etil]-amin.

Az előállítási eljárás lefolytatása során a reakció hőmérsékletét szélesebb tartományban változtathajuk. Általában $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+200\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti tartományban, előnyösen $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten dolgozunk.

Az előállítási eljárást szokásosan atmoszférikus nyomáson folytatjuk le. Lehetséges azonban csökkentett vagy megnövelt nyomás alkalmazása is.

Az előállítási eljárás lefolytatásához 1 mol (II) általános képletű 1H-benzimidazolhoz általában 1,0-5,0 mol, előnyösen 1,0-2,5 mol (III) általános képletű alkilezőszert és adott esetben 0,01-5,0 mol, előnyösen 1,0-3,0 mol reakció-segédanyagot használunk.

A találmány szerinti eljárás egyik sajátos kiviteli alakjának megfelelően eljárhatunk úgy is, hogy a (II) általános képletű 1H-benzimidazolt egy előző reakciólépésben szokásos szililezési eljárás útján, így hexametil-diszilazánnal vagy trimetil-szilil-kloriddal, adott esetben alkalmas katalizátor, így kénsav, trifluor-ecetsav, ammónium-szulfát, imidazol vagy szacharin jelenlétében $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+150\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten szililezzük, és az így kapott 1-trimetil-szilil-benzimidazolt egy ezt követő 2. szakaszban a találmány szerinti eljárásnak megfelelően (II) általános képletű alkilezőszerrel reagáltatjuk. Ebben az esetben előnyösnek bizonyul az alkilezési reakció katalizátoraként óntetraklorid alkalmazása [Chem. Heterocycl. Comp. USSR 24,

514 (1988)].

A reakció lefolytatása, a reakciótermék feldolgozása és izolálása ismert eljárásokkal történik (ezzel kapcsolatban utalunk az előállítási példákra is).

Az (I) általános képletű végtermékeket szokásos eljárásokkal, így oszlopkromatográfiás eljárással vagy átkristályosítással tisztítjuk.

A termékeket az olvadáspont vagy nem kristályosodó vegyületek - különösen régióizomer-elegyek - esetén a proton-magrezonancia-spektroszkópia (^1H -NMR) segítségével azonosítjuk.

A hatóanyagok a melegvérű állatokra vonatkozó kedvező toxicitás mellett alkalmasak azon parazita protozoák leküzdésére, amelyek haszon-, tenyészállatok, állatkerti, laboratóriumi, kísérleti és kedvenc állatok tartása és tenyésztése során előfordulnak. Ennek során a hatóanyagok a paraziták valamennyi vagy egyes fejlődési stádiumában hatásosak mind rezisztens, mind normál érzékenységgű törzsek esetén. A parazita protozoák leküzdése a betegség, elhullás és (hús, tej, gyapjú, bőr, tojás, méz és egyéb termékek termelése során bekövetkező) teljesítménycsökkenés elkerülését szolgálja, így a hatóanyagok alkalmazása útján gazdaságosabb és egyszerűbb állattartás válik lehetővé.

A parazita protozoákhoz számítanak a következők:

Mastigophora (*Flagellata*), így *Trypanosomatidae*, így *Trypanosoma b. brucei*, *T.b. gambiense*, *T.b. rhodesiense*, *T. congolense*, *T. cruzi*, *T. evansi*, *T. equinum*, *T. lewisi*, *T. percae*, *T. simiae*, *T. vivax*, *Leishmania brasiliensis*, *L.*

donovani, *L. tropica*, így *Trichomonadidae*, köztük *Giardia lamblia*, *G. canis*.

Sarcomastigophora (*Rhizopoda*), így *Entamoebidae*, köztük *Entamoeba histolytica*, *Hartmanellidae* így *Acanthamoeba* sp., *Hartmanella* sp.

Apicomplexa (*Sporozoa*), így *Eimeridae*, köztük *Eimeria acervulina*, *E. adenoides*, *E. alabamensis*, *E. anatis*, *E. anseris*, *E. arloingi*, *E. ashata*, *E. auburnensis*, *E. bovis*, *E. brunetti*, *E. canis*, *E. chinchillae*, *E. clupearum*, *E. columbae*, *E. contorta*, *E. crandalis*, *E. deblickei*, *E. dispersa*, *E. ellipsoides*, *E. falciformis*, *E. faurei*, *E. flavescens*, *E. gallopavonis*, *E. hagani*, *E. intestinalis*, *E. iroquoia*, *E. irresidua*, *E. labbeana*, *E. leucarti*, *E. magna*, *E. maxima*, *E. media*, *E. meleagridis*, *E. meleagrimitis*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. ninakohlyakimovae*, *E. ovis*, *E. parva*, *E. pavonis*, *E. perforans*, *E. phasani*, *E. piriformis*, *E. praecox*, *E. residua*, *E. scabra*, *E. spec.*, *E. stiedai*, *E. suis*, *E. tenella*, *E. truncata*, *E. truttae*, *E. zuernii*, *Globidium spec.*, *Isospora belli*, *I. canis*, *I. felis*, *I. ohioensis*, *I. rivolta*, *I. spec.*, *I. suis*, *Cystisopora spec.*, *Cryptosporidium spec.*, így *Toxoplasmodidae*, köztük *Toxoplasma gondii*, így *Sarcocystidae*, köztük *Sarcocystis bovicanis*, *S. bovi-hominis*, *S. ovicanis*, *S. ovifelis*, *S. spec.*, *S. sui-hominis*, így *Leucosoidae*, köztük *Leucozytozoon simondi*, így *Plasmodiidae*, köztük *Plasmodium berghei*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*, *P. spec.*, így *Piroplasma*, köztük *Babesia argentina*, *B. bovis*, *B. canis*, *B. spec.*, *Theileria parva*, *Theileria spec.*, így

Adeleina, köztük *Hepatozoon canis*, *H. spec.*, továbbá *Myxospora* és *Microspora*, így *Glugea spec.*, *Nosema spec.*, valamint *Pneumocystis carinii*, így *Ciliophora (Ciliata)*, így *Balantidium coli*, *Ichthiophthirius spec.*, *Trichodina spec.*, *Epistylis spec.*

A találmány szerinti vegyületek olyan protozoák ellen is hatásosak, amelyek rovarok parazitáiként lépnek fel. Ilyen parazitaként említhető a *Mikrosporida* törzs, különösen a *Nosema* nemzetség, különösen tekintettel a méhek szempontjából érdekes *Nosema apis*.

A haszon- és tenyészállatokhoz emlősök, így szarvasmarha, ló, juh, sertés, kecske, teve, vizibölgény, szamár, nyúl, dámszarvas, rénszarvas, továbbá prémes állatok, így nerc, csincsilla, mosómedve; madarak, így tyúk, liba, pulyka, kacska, galamb, továbbá lakásban és állatkertben tartott madarak tartoznak. Ezekhez sorolhatók továbbá a haszon- és díszhalak.

A laboratóriumi és kísérleti állatokhoz sorolhatók az egér, patkány, tengerimalac, aranyhőrcsög, kutya és macska.

A kedvenc állatokhoz a kutya és macska sorolhatók.

A halakhoz tartozónak értjük az édesvízi és tengeri haszon-, tenyészhalakat, akváriumi és díszhalakat életkorukra való tekintet nélkül. A haszon- és díszhalakhoz tartoznak a ponty, angolna, pisztráng, lazac, dévérkeszeg, kekec, kárászkeszeg, döbel, közönséges nyelvhal, lepényhal, érdesfarkú hal (*Seriola quinqueradiata*), japán angolna (*Anguilla*

japonica), vöröskereszeg (*Pagurus major*), tengeri süllő (*Dicentrarchus labrax*), márna (*Mugilus cephalus*), pompano, Gilthead keszeg (*Sparus auratus*), *Tilapia spp.*, Chichlid fajok, így *Plagioscion* és folyami törpeharcsa. A találmány szerinti szerek különösen alkalmasak halszaporulat, így 2-4 cm testhosszúságú pontyok kezelésére. A szerek alkalmasnak bizonyultak angolnatápban is.

A találmány szerinti szereket alkalmazhatjuk mind megelőzés, mind pedig terápia céljára.

A hatóanyagokat közvetlenül vagy alkalmas készítmények alakjában enterálisan, parenterálisan, dermálisan vagy nazálisan alkalmazzuk.

A hatóanyagok enterális alkalmazása történhet orálisan por, kúp, tablettá, kapszula, paszta, ital, granulátum, a gyógyászati anyaggal adalékolt takarmány vagy ivóvíz alakjában. A dermális alkalmazás történhet bemártás, permetezés (spray), fürdetés, mosdatás, (nagy felületen vagy lokálisan végzett megnedvesítés) és beporzás útján. A parenterális alkalmazás történhet (intramuszkuláris, szubkután, intravénás vagy intraperitoneális) injekció vagy implantátum alakjában.

Alkalmas készítmények a következők:

- oldatok, így injekciós oldatok, orális oldatok, koncentrátumok hígítás után történő orális beadásra, bőrön vagy testüregekben alkalmazandó oldatok, ráöntéssel felvriendő készítmények, gélek;

- emulziók és szuszpenziók orális vagy dermális alkalmazásra, valamint injekcióként; félig szilárd készítmények;

- készítmények, amelyekben a hatóanyag kenőcs alapanyagban vagy "olaj a vízben" vagy "víz az olajban" típusú emulziós alapanyagban van eldolgozva;

- szilárd készítmények, így por, premix vagy koncentrátum, granulátum, pellet, tablettá, kapszula; aeroszok és inhalálásra szolgáló készítmények, hatóanyagtartalmú alakos testek.

Injekciós oldatok intravénásan, intramuszkulárisan és szubkután adhatók be.

Injekciós oldatokat úgy állítunk elő, hogy a hatóanyagot alkalmas oldószerben oldjuk, és adott esetben adalékokat, így oldást fokozó anyagokat, savakat, bázisokat, puffereket, antioxidánsokat és konzerváló hatású szereket adunk hozzá. Az oldatokat sterilen szűrjük és kissereljük.

Oldószerként említhetők a gyógyászatilag elfogadható oldószerek, így víz, alkoholok, különösen etanol, butanol, benzil-alkohol, glicerin, továbbá szén-hidrogének, propilén-glikol, N-metil-pirrolidon, valamint a felsorolt anyagok elegyei.

A hatóanyagok adott esetben gyógyászatilag elfogadható, injekció céljára alkalmas növényi vagy szintetikus olajokban is oldódnak.

Oldást fokozó anyagként említhetők azok az oldószerek, amelyek elősegítik a hatóanyag oldódását a tulajdonképeni oldószerben, vagy pedig meggátolják a hatóanyag kiválását. Ilyen adalékok lehetnek a poli(vinil-pirrolidon), polioxietilezett ricinusolaj és polioxietilezett szorbitán-észter.

Konzerváló hatású szerek a benzil-alkohol, triklór-butanol, p-hidroxibenzoesav-észter és N-butanol.

Az orális oldatok közvetlenül felhasználhatók. A koncentrátumok az alkalmazási koncentrációra történő előzetes hígítás után orálisan használhatók. Orális oldatokat és koncentrátumokat az előzőekben az injekciós oldatokra vonatkozóan leírtak szerint állítunk elő, ennek során azonban nem kell steril körülmények között dolgozni.

A bőrön alkalmazandó oldatokat csepegtetéssel, ecseteléssel, bedörzsöléssel, permetezéssel, porlasztással vagy bemártás, fürdetés vagy mosdatás útján visszük fel.

Az előállítás során előnyösnek bizonyulhat vastagítószerke hozzáadása. Vastagítószerként szervetlen vastagítószerke, így bentonit, kolloid kovasav, alumínium-monosztearát, továbbá szerves vastagítószerke, így cellulózszármazékok, poli(vinil-alkohol)-ok és azok kopolimerjei, akrilátok és metakrilátok vehetők számításba.

Gélt a bőrre hordunk fel vagy ecsetelünk, vagy pedig testüregekben alkalmazunk. Gélt úgy állítunk elő, hogy az injekciós oldatoknál ismertetett módon előállított oldatokhoz annyi vastagítószerke adunk, hogy kenőcsszerű konzisztenciájú homogén massa keletkezzen. Vastagítószerként az előzőekben megadott vastagítószerke alkalmazhatók.

Megnedvesítésre szolgáló készítményeket a bőr korlátozott tartományaira öntünk vagy permetezünk, ennek során a hatóanyag vagy áthatol a bőrön, és szisztémás módon hat, vagy pedig szétoszlik a testfelületen.

Megnedvesítésre szolgáló készítményeket úgy állítunk

elő, hogy a hatóanyagot alkalmas, a bőrrel összeférhető oldószerekben vagy oldószerelegyekben oldjuk, szuszpendáljuk vagy emulgeáljuk. Adott esetben további segédanyagokat, így színezékeket, reszorpciót fokozó anyagokat, antioxidánsokat, fényvédő anyagokat és tapadást növelő szereket adunk hozzá.

Oldószerként a következő anyagokat nevezzük meg: víz, alkanolok, glikolok, polietilén-glikolok, polipropilén-glikolok, glicerín, aromás alkoholok, így benzil-alkohol, fenil-etanol, fenoxi-etanol, észterek, így ecetsav-észter, butil-acetát, benzil-benzoát, éterek, így alkilénglikol-alkil-éter, különösen dipropilénglikol-monometil-éter, dietilénglikol-monobutil-éter, ketonok, így acetón, metil-etil-keton, aromás és/vagy alifás szén-hidrogének, növényi vagy szintetikus olajok, DMF, dimetil-acetamid, N-metil-pirroli-don, 2-dimetil-4-oxi-metilén-1,3-dioxolán.

Színezékként valamennyi, az állat számára engedélyezett színezék alkalmazható, amely oldható vagy szuszpendálható.

Reszorpciót fokozó anyagok többek között a DMSO, terülő olajok, így az izopropil-mirisztát, dipropilénglikol-argonát, szilikonolajok, zsírsav-észterek, trigliceridek és zsíralkoholok.

Antioxidánsok lehetnek szulfitok vagy diszulfitok, így a kálium-diszulfit, aszkorbinsav, butil-hidrox-toluol, butil-hidrox-anizol és tokoferol.

Fényvédő anyagok többek között a benzofenonok vagy novantiszolsavak osztályába tartozó anyagok.

Tapadást növelő anyagként alkalmazhatók egyebek mel-

lett a cellulózszármazékok, keményítőszármazékok, poliakrilátok, természetes polimerek, így alginátok vagy zselatin.

Emulziókat alkalmazhatunk orálisan, dermálisan vagy injekcióként.

Az emulziók vagy "víz az olajban" vagy "olaj a vízben" típusúak.

Emulziókat úgy állítunk elő, hogy a hatóanyagot vagy a hidrofób vagy a hidrofil fázisban oldjuk, és ezt alkalmas emulgeátorok és adott esetben további segédanyagok, így színezékek, reszorpciót fokozó anyagok, tartósítószer, antioxidánsok, fényvédő anyagok és/vagy viszkozitást fokozó anyagok segítségével a másik fázis oldószerével homogenizáljuk.

Hidrofób fázisként (olajként) a következőket nevezzük meg: paraffinolajok, szilikonolajok, természetes növényi olajok, így szezámolaj, mandulaolaj, ricinusolaj, szintetikus trigliceridek, így kapril/kaprilsav-biglicerid, trigliceridek 8-12 szénatomos növényi zsírsavakkal vagy egyéb, sajátosan kiválasztott növényi zsírsavakkal alkotott elegye, telített vagy telítetlen, adott esetben hidroxilcsoportot is tartalmazó zsírsavak, 8-10 szénatomos zsírsavak mono- és digliceridjeinek részleges gliceridelegyei.

Zsírsav-észterek példáulként a következőket említjük: etil-sztearát, di-n-butiril-adipát, laurinsav-hexil-észter, dipropilén-glikol-pelargonát, közepes lánc-hosszúságú elágazó zsírsavnak 16-18 szénatomos telített zsíralkoholokkal alkotott észtere, izopropil-mirisztát, izopropil-palmitát, 12-18 szénatomos telített zsíralkoholok kapril/kaprinsav-észterei,

izopropil-sztearát, olajsav-oleil-észter, olajsav-decil-észter, etil-oleát, tejsav-etil-észter, viasz típusú zsírsav-észterek, így dibutil-ftalát, adipinsav-diizopropil-észter, az utóbbival rokon, többek között zsíralkoholok, így izotri-decil-alkohol, 2-oktil-dodekanol, cetil-sztearil-alkohol és oleil-alkohol alkotta észterelegyek.

Zsírsavakként megemlíthetők az olajsavak és elegyeik.

Hidrofil fázisként a következőket nevezzük meg: víz, alkoholok, így propilénglikol, glicerin, szorbitol és elegyeik.

Emulgeátorok képviselői a következő anyagok:

- nemionos tenzidek, így polioxietilénezett ricinusolaj, polioxietilénezett szorbitán-monooleát, szorbitán-monosztearát, glicerin-monosztearát, polioxietil-sztearát, alkil-fenol-poliglikol-éter;

- amfolitikus tenzidek, így dinátrium-N-lauril- β -imino-dipropionát vagy lecitin;

- anionaktív tenzidek, így nátrium-lauril-szulfát, zsíralkohol-éter-szulfátok, mono-/dialkil-poliglikol-éter-ortofoszforsav-észter-monoetanol-amin-só;

- kationaktív tenzidek, így cetil-trimetil-ammónium-klorid.

További segédanyagokként a következőket nevezzük meg: viszkozitást növelő és az emulziót stabilizáló anyagok, így karboxi-metil-cellulóz, metil-cellulóz és egyéb cellulóz- és keményítőszármazékok, poliakrilátok, alginátok, zselatin, gumiarábikum, poli(vinil-pirrolidon), poli(vinil-al-

kohol), metil-vinil-éter és maleinsavanhidrid kopolimerjei, polietilén-glikolok, viaszok, kolloid kovasav vagy a felsorolt anyagok elegyei.

Szuszpenziókat orálisan, dermálisan vagy injekcióként alkalmazhatunk. Szuszpenziókat úgy állítunk elő, hogy a hatóanyagot hordozófolyadékban szuszpendáljuk, adott esetben további segédanyagok, így nedvesítőszer, színezékek, reszorpciót fokozó anyagok, tartósítószer, antioxidánsok és fényvédő szer hozzáadása mellett.

Hordozófolyadékként bármilyen homogén oldószer és oldószerkelet szolgálhat.

Nedvesítőszerként (diszpergálószerként) a fentiekben megadott tenzideket nevezzük meg.

További segédanyagokként az előzőekben felsoroltakra hivatkozunk.

Félig szilárd készítményeket orálisan vagy dermálisan adhatunk be. Ezek a készítmények az előzőekben ismertetett szuszpenzióktól és emulzióktól csak nagyobb viszkozitásuk révén különböznek.

Szilárd készítmények előállítására a hatóanyagot alkalmas hordozókkal, adott esetben segédanyagok hozzáadása mellett elkeverjük és a kívánt alakra hozzuk.

Hordozóként bármilyen gyógyászatiilag elfogadható szilárd inert anyag alkalmazható. Ilyen anyagok lehetnek szervetlen és szerves eredetűek. Szervetlen anyagok többek között a nátrium-klorid, karbonátok, így kalcium-karbonát, hidrogén-karbonátok, alumínium-oxidok, kovasavak, timföldek, kicsapatott vagy kolloid szilícium-dioxid és foszfátok.

Szerves anyagként alkalmazható többek között a cukor, cellulóz, tápanyag és takarmány, így tejpor, állati eredetű őrlmények, gabonaliszt és -dara, keményítő.

A segédanyagok tartósítószer, antioxidánsok, színezékek, amelyeket az előzőekben már tárgyaltunk.

További alkalmas segédanyagok a kenő- és csúsztatószer, így magnézium-sztearát, sztearinsav, talkum, bentonit, szétesést fokozó anyagok, így keményítő vagy keresztkötésekkel térhálósított poli(vinil-pirrolidon), kötőanyagok, így keményítő, zselatin vagy lineáris poli(vinil-pirrolidon), valamint száraz kötőanyagok, így mikrokristályos cellulóz.

A hatóanyagok a készítményekben szinergistákkal vagy egyéb hatóanyagokkal keverve is jelen lehetnek.

Az alkalmazásra kész készítmények a hatóanyagot 10 ppm - 20 tömeg% koncentrációban, előnyösen 0,1-10 tömeg% koncentrációban tartalmazzák.

Az alkalmazás előtt hígítandó készítmények a hatóanyagot 0,5-90 tömeg%, előnyösen 1-50 tömeg% koncentrációban tartalmazzák.

Hatásos eredmények elérésére általában előnyösnek bizonyult naponta 0,5-50 mg, előnyösen 1-20 mg/kg testtömeg hatóanyag beadása.

A hatóanyagot az állatok takarmányával vagy ivóvizével együtt is beadhatjuk.

A takarmány és tápanyag alkalmas ehető anyaggal kombinálva 0,01-250 ppm, előnyösen 0,5-100 ppm hatóanyagot tartalmaz.

Ilyen takarmány és tápanyag mind gyógyítás, mind pedig megelőzés céljára alkalmazható.

Ilyen takarmányt vagy tápanyagot úgy állítunk elő, hogy ehető szerves vagy szervetlen hordozóval elkeverten 0,5-30 tömeg%, előnyösen 1-20 tömeg% hatóanyagot tartalmazó koncentrátumot vagy előkeveréket szokásos takarmányokkal elkeverünk. Ehető hordozók többek között a kukoricaliszt vagy kukorica- és szójababliszt vagy ásványi sók, amelyek előnyösen kis mennyiségű ehető, porzást gátló olajat, így kukoricaolajat vagy szójaolajat tartalmaznak. Az így kapott előkeveréket az állatok etetése előtt hozzáadhatjuk a takarmányhoz.

Szemléltetésül a coccidiózis esetén történő alkalmazást tárgyaljuk. Baromfi, különösen tyúk, kacska, liba és pulyka esetén fellépő coccidiózis gyógyítására és megelőzésére 0,1-100 ppm, előnyösen 0,5-100 ppm hatóanyagot alkalmas ehető anyaggal, így tápláló hatású takarmánnyal keverünk el. Kívánt esetben ezek a mennyiségek megnövelhetők, különösen akkor, ha az illető egyedek a hatóanyagot jól elviselik. A beadás megfelelő módon az ivóvízben is történhet.

Állatok egyedi kezelésére, így emlősök coccidiózisának vagy toxoplazmózis kezelése esetén a kívánt eredmények elérése érdekében 0,5-100 mg/kg testtömeg mennyiségű hatóanyagot adunk be. Időnként ennek ellenére szükségessé válhat a megnevezett mennyiségektől való eltérés, különösen a kísérleti állat testtömegétől vagy a beadás módjától függően azonban az állat fajtájától vagy a hatóanyaggal szemben mutatott egyedi reakciójától, a formálás típusától vagy a bea-

dás időpontjától vagy időközétől függően is. Bizonyos esetekben így az előzőekben megadott legkisebb mennyiségnél kevesebb is elegendő, míg más esetekben a felső határt meghaladó mennyiségre van szükség. Nagyobb mennyiségek beadása esetén célszerű lehet, ha azt a nap folyamán több részletben adjuk be.

A találmány szerinti vegyületek ezenkívül hatásosak különböző, a bélférgekhez sorolható halparaziták ellen.

A protozoák közül a halparazitákhoz tartoznak a *Ciliata* törzs egyedei, így *Ichthyophthirius multifiliis*, *Chilodonella cyprini*, *Trichodina* spp., *Glossatella* spp., *Epistylis* spp., a *Myxosporidia* törzs egyedei, így *Myxosoma cerebralis*, *Myxidium* spp., *Mysobolus* spp., *Heneguya* spp., *Hoferellus* spp., a *Mikrosporidia* osztály egyedei, így *Glugea* spp., *Thelohania* spp., *Pleistophora* spp., a *Plathelminthen* törzs egyedei: *Trematoden*; *Monogenea*, így *Dactylogyrus* spp., *Gyrodactylus* spp., *Pseudodactylogyrus* spp., *Diplozoon* spp., *Cestoden*, így a *Caryophyllidea* csoportjából (így *Caryophyllaeus laticeps*), *Pseudophyllidea* (így *Diphyllbothrium* spp.), *Tetraphyllidea* (így *Phyllobothrium* spp.) és *Protocephalida* (így a *Proteocephalus* nemzetség fajtái) és különböző *Crustaceen* paraziták az *Arthropoda* törzséből, különösen a *Branchiura* (haltetvek) és *Copepoda* (evezőlábú rákok) alosztályaiból, valamint az *Isopoda* (ászkák) és *Amphipoda* (bolharák) rendjeiből.

A halak kezelése vagy orálisan, így a haleledelen keresztül vagy rövid idejű kezelés, "gyógyászati fürdő" útján történik, amelybe a halakat behelyezzük, és (néhány

perctől néhány óráig terjedő időtartamig) abban tartjuk, majd visszarakjuk azokat a tenyészedencébe.

Átmenetileg vagy tartósan a halak életterét (így egész halastavakat, akváriumokat, tartályokat vagy medencéket) is kezelhetünk, amelyekben a halakat tartjuk.

A hatóanyagot az egyes alkalmazásoknak megfelelő készítményként adjuk be.

A hatóanyag koncentrációja a készítményekben 1 ppm - 10 tömeg%.

A "gyógyászati fürdő" útján, így a halak áthelyezésével megoldott rövid idejű kezelésekhez, vagy a halak életterének kezeléséhez (halastavak kezeléséhez) előnyös készítményekben a hatóanyag egy vagy több poláros oldószerben van oldva amely(ek) vízzel történő hígítás során lúgos kémhatással reagál(nak).

Ezen oldatok előállításához a hatóanyagot egy poláros, vízzeloldható oldószerben oldjuk, amely vagy alkálikus kémhatású, vagy amelyhez alkálikus kémhatású vízzeloldható anyagot adagolunk. Utóbbi előnyösen szintén oldódik az oldószerben, az oldószerben lehet azonban szuszpendált állapotban is, és csak a vízben oldódik. A hatóanyagoldat hozzáadása után a víz pH-értéke 7-10, előnyösen 8-10 legyen.

A hatóanyag koncentrációja 0,5-50 tömeg%, előnyösen 1-25 tömeg% lehet.

Oldószerként valamennyi vízzeloldható oldószer számításba vehető, amelyben a hatóanyag kellő koncentrációban oldódik, és amely gyógyászatilag elfogadható.

Ezek az oldószerek az etil-alkohol, izopropil-alko-

hol, benzil-alkohol, glicerín, propilénglikol, polietilén-glikolok, poli(oxoetilén)-poli(oxipropilén)-polimerek, bázikus alkoholok, így mono-, di- és trietanol-amin, ketonok, így acetón vagy metil-etil-keton, észterek, így tejsav-etil-észter, továbbá N-metil-pirrolidon, dimetil-acetamid, dimetil-formamid, továbbá diszpergáló- és emulgeálószeres, így polioxietilezett ricinusolaj, polietilén-glikol-szorbitán-monooleát, polietilén-glikol-sztearát vagy polietilén-glikol-éter és polietilén-glikol-alkil-amin.

Az alkális pH-érték beállításához szolgáló bázisok lehetnek szerves bázisok, így bázikus aminosavak, különösen L-, illetve DL-arginin, L-, illetve DL-lizin, metil-glükóz-amin, 2-amino-hidroxi-metil-1,3-diol, továbbá N,N,N',N'-tetrakis(2-hidroxi-propil)-etilén-diamin vagy etilén-diamin alapon készített (480-420 molekulatömegű) poliéter-tetrol, valamint szervetlen bázisok, így ammónia vagy nátrium-karbonát - adott esetben víz hozzáadása mellett.

A készítmények 0,1-20 tömeg%, előnyösen 0,1-10 tömeg% egyéb formálási segédanyagokat, így antioxidánsokat, tenzideket, szuszpenziót stabilizáló anyagokat és vastagítószereket, így metil-cellulózt, alginátot, poliszacharidot, galaktomannánt és kolloid kovasavat is tartalmazhatnak. Színezék, aroma és az állatok táplálását szolgáló komponensek hozzáadása szintén lehetséges. Itt megemlítendő azok a savak, amelyek az előzőekben említett bázissal együtt pufferrendszert alkotnak, vagy az oldat pH-ját csökkentik.

Az alkalmazás során a hatóanyag koncentrációja a kezelés módjától és tartamától, valamint a kezelt halak élet-

korától és állapotától függ. Rövid időtartamú kezelés esetén a koncentráció 2-50 mg hatóanyag/l víz, előnyösen 5-10 mg/l 3-4 óra időtartamú kezelések esetén. Fiatal pontyokat 5-10 mg/l koncentrációjú hatóanyaggal 1-4 óra időtartamig kezelünk.

Angolnákát 5 mg/l koncentrációjú hatóanyaggal 4 órán át kezelünk.

Hosszabb időtartamú kezelés vagy tartós kezelés esetén a koncentrációt ennek megfelelően kisebb értéken választhatjuk meg.

Tavak kezelése esetén 1 l vízre vonatkoztatva 0,1-5 mg hatóanyagot alkalmazhatunk.

Takarmányadalékként alkalmazhatjuk többek között a következő összetételű készítményeket:

- a) (I) általános képletű hatóanyag 1-10 tömegrész,
szójabab-protein 49-90 tömegrész,
- b) (I) általános képletű hatóanyag 0,5-10 tömegrész,
benzil-alkohol 0,8-1,4 tömegrész,
hidroxi-propil-metil-cellulóz 0-3,5 tömegrész,
víz 100 tömegrészhez szükséges mennyiség.

"Gyógyászati fürdők" és halastavak kezelésére szolgáló készítmények összetétele és előállítása a következő:

- c) 2,5 g (I) általános képletű hatóanyagot 100 ml trietanol-aminban melegítés közben oldunk.
- d) 2,5 g (I) általános képletű hatóanyagot és 12,5 g tejsavat 100 ml trietanol-aminban melegítés és keverés közben oldunk.
- e) 10,0 g (I) általános képletű hatóanyagot 100 ml

monoetanol-aminban oldunk.

- f) (I) általános képletű hatóanyag 5,0 g,
propilénglikol 50,0 g,
nátrium-karbonát 5,0 g és
víz 100 ml térfogatig kiegészítve.
- g) (I) általános képletű hatóanyag 5,0 g,
monoetanol-amin 10 g,
N-metil-pirrolidon 100 ml térfogatig kiegészítve.
- h) (I) általános képletű hatóanyag 2,5 g,
nátrium-karbonát 5,0 g,
polietilén-glikol 200 100 ml térfogatig kiegészítve.

A hatóanyagot melegítés közben a polietilén-glikolban oldjuk, majd a nátrium-karbonátot a kapott elegyben szuszpendáltatjuk.

A) példa

Tyúkoknál fellépő coccidiózis

9-11 napos csibéket az emésztőcsatorna coccidiózisát okozó *Eimeria acervuline*, *E. maxima* és *E. tenella* erősen virulens törzsek 40000 spórás petesejtjével fertőztünk meg.

A fertőzés előtt 3 nappal és a fertőzés után 8 nappal (a kísérlet végén) az állatok táplálékába bekeverve a megadott koncentrációjú hatóanyagot adtuk be.

Az ürülékben lévő érett petesejtek számát McMaster-kamra segítségével határoztuk meg [Engelbrecht és munkatársai: Parasitologische Arbeitsmethoden in Medizin und Veterinärmedizin, 172, Akademie-Verlag, Berlin (1965)].

A következő táblázatokban megadjuk a hatóanyag dózi-

sait és az egyes kórokozókra nézve az érett petesejtek kiürülését %-ban. Az utóbbi adatra vonatkozóan 100 % hatástalanságot, míg 0 % teljes hatást, azaz petesejtmentes ürüléket jelent.

1. táblázat

Tyúkoknál fellépő coccidiózis

Példa száma	Dózis (ppm)	<i>E. acervulina</i>	<i>E. maxia</i>	<i>E. tenella</i>
		petesejtek kiürülése %-ban	kezeletlen fertőzött	nem fertőzött
		kontroll állatokra vonatkoztatva		
	0	100	100	100
37	250	0,5	0	0
	100	28	26	32
45	250	0,1	0	0
	100	11	8	5
	250	0,01	0	0
	100	38	5,3	93

* kezeletlen fertőzött kontroll állatok

A találmányt a következőkben példákkal szemléltetjük.

Találmány szerinti vegyületek előállítás

1. példa, (1) képletű vegyület előállítás

9,0 g (0,03 mol) 4-bróm-2-ciano-6-trifluor-metil-1H-benzimidazol [239 508 számú európai szabadalmi leírás],
8,3 g (0,06 mol) kálium-karbonát, 4,2 g (0,03 mol) N-klór-metil-N-metil-karbamidsav-metil-észter és 105 ml ecet-

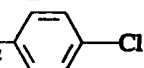
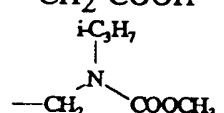
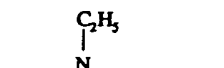
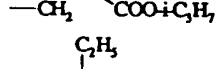
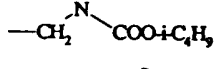
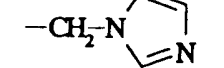
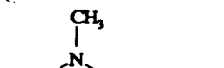
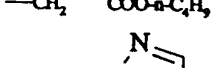
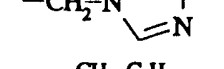
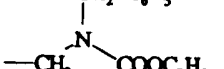
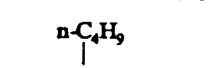
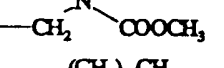
sav-észter elegyét 4 órán át visszacsepegő hűtő alatt forraljuk. A feldolgozáshoz a lehűtött reakcióelegyet szűrjük, a szűrletet vízzel mossuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítjuk, majd vákuumban betöményítjük. A maradékot (1:10 arányú) éter/petroléter elegyből végzett átkristályosítással és azt követően kovasavgél töltetű oszlopon végzett kromatográfiás eljárással tisztítjuk (eluálószer: diklór-metán).

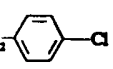
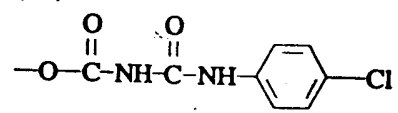
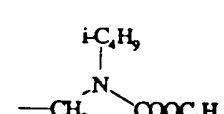
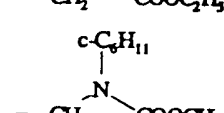
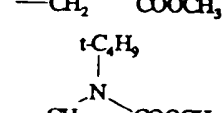
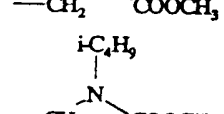
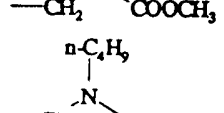
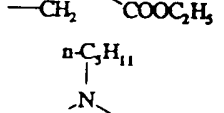
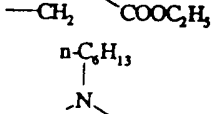
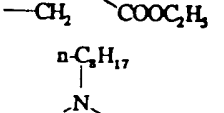
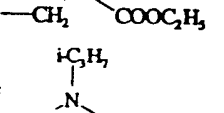
6,0 g N-(4-bróm-2-ciano-6-trifluor-metil-1H-benzimidazol-1-il-metil)-N-metil-karbamidsav-metil-észtert kapunk, olvadáspont: 138-141 °C (kitermelés: 51%).

Az előállításra vonatkozó általános adatoknak megfelelően eljárva a megfelelően szubsztituált kiindulási anyagokból a következő (Ib) általános képletű szubsztituált benzimidazoloikat kapjuk:

Példa száma	x ¹	x ²	x ³	x ⁴	A	fizikai tulajdonságok
2	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 120-121°C (69:31)
3	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} n\text{-C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 99-102°C (65:35)
4	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 92-96°C (59:41)
5	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 65-70°C (59:41)
6	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} n\text{-C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	¹ H-NMR*): 6,0; 6,05 (72:28)
7	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 78-82°C
8	Br	H	CF ₃	H	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 107-110°C

Példa száma	x ¹	x ²	x ³	x ⁴	A	fizikai tulajdonságok
9	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR*): 6,03
10	H	CF ₃	H	Br		Fp. 163-168°C
11	Br	H	CF ₃	H		Fp. 110-113°C
12	Br	H	CF ₃	H		Fp. 84-87°C
13	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR*): 6,02
14	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H		Fp. 127-131°C (65:31)
15	Br	H	CF ₃	H	-CH ₂ -COOCH ₃	Fp. 160-163°C
16	Br	H	CF ₃	H	-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	Fp. 113-117°C
17	Br	H	CF ₃	H		Fp. 105-108°C
18	Br	H	CF ₃	H	-CH ₂ -NH-COOCH ₃	Fp. 205-208°C
19	Br	H	CF ₃	H	-CH ₂ -CN	Fp. 157-160°C
20	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H		Fp. 87-91°C (57:43)
21	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	-CH ₂ -COOC ₂ H ₅	Fp. 96-100°C (1:1)
22	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)	H	-CH ₂ -COOCH ₃	Fp. 141-143°C (1:1)
23	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		Fp. 154-157°C (63:37)
24	Br	H	CF ₃	H		Fp. 212-217°C

Példa száma	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A	fizikai tulajdonságok
25	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -CH=CH ₂	Fp. 95-99°C (78:22)
26	H	CF ₃	H	Br	-CH ₂ -CN	Fp. 170-172°C
27	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -  -Cl	Fp. 147-150°C (86:14)
28	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -C ₆ H ₅	Fp. 140-143°C (95:5)
29	Br	H	CF ₃	H	-CH ₂ -COOH	Fp. >195°C (Z)
30	Br	H	CF ₃	H		Fp. 83-86°C
31	Br	H	CF ₃	H		Fp. 90-93°C
32	Br	H	CF ₃	H		Fp. 97-101°C
33	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		Fp. 120-123°C (84:16)
34	Br	H	CF ₃	H		Fp. 101-105°C
35	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		Fp. 160-163°C (75:25)
36	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR*): 6,11
37	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR*): 5,94
38	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR*): 6,06
39	Br	H	CF ₃	H		Fp. 86-90°C
40	Br	H	CF ₃	H		Fp. 137-140°C

Példa száma	x ¹	x ²	x ³	x ⁴	A	fizikai tulajdonságok
41	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-O-n-C ₃ H ₇	Fp. 105-109°C (86:14)
42	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-O-i-C ₃ H ₇	¹ H-NMR [*]): 5,98; 6,06 (53:47)
43	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-O--CH ₂ -C≡CH	Fp. 73-76°C (53:47)
44	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -O-CH ₂ - 	Fp. 75-78°C (36:64)
45	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -O-CO-t-C ₄ H ₉	¹ H-NMR [*]): 6,49 (66:34)
46	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)	-CH ₂ -O-(CH ₂) ₃ -C ₆ H ₅	¹ H-NMR [*]): 5,96; 6,05
47	Br	H	CF ₃	H		Fp. 175-180°C
48	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		¹ H-NMR [*]): 6,03 (76:24)
49	Br	H	CF ₃	H		Fp. 90-93°C
50	Br	H	CF ₃	H		Fp. 105-108°C
51	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		Fp. 86-90°C (81:19)
52	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		¹ H-NMR [*]): 5,95; 6,35 (80:20)
53	Br	H	CF ₃	H		¹ H-NMR [*]): 6,05
54	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		¹ H-NMR [*]): 5,95 (76:24)
55	Br (H)	H (CF ₃)	CF ₃ (H)	H (Br)		¹ H-NMR [*]): 5,95; 6,35 (72:28)
56	Br	H	CF ₃	H		Fp. 115-120°C

Példa száma	x ¹	x ²	x ³	x ⁴	A	fizikai tulajdonságok
57	Br	H	CF ₃	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COO-C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 112-116°C
58	Br	H	CF ₃	H	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C-CH---C}_6\text{H}_4\text{-Cl} \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 135-140°C
59	H	H	CF ₃	H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 173-176°C
60	H	H	F ₂ CH-CF ₂ -O-	H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 35-40°C
61	H	CF ₃ -O-	CF ₃ -O-	H	-O-C ₂ H ₅	¹ H-NMR*): 5,91
62	H	C ₆ H ₅ (H)	H (C ₆ H ₅)	H	-O-C ₂ H ₅	¹ H-NMR*): 5,87; 5,92
63	H	-O-(CH ₂) ₂ -O-		H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 150-151°C
64	H	-O-(CH ₂) ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 162-164°C
65	H	-O-CF ₂ -CFCI-O- (-O-CFCI-CF ₂ -O-)		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 127-130°C
66	H	-O-CF ₂ -CFCI-O- (-O-CFCI-CF ₂ -O-)		H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 96-100°C (1:1)
67	H	-O-CF ₂ -CFCI-O- (-O-CFCI-CF ₂ -O-)		H	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	¹ H-NMR*): 5,91
68	H	-O-CF ₂ -CFCI-O- (-O-CFCI-CF ₂ -O-)		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 130-133°C
69	H	-O-CF ₂ -CFCI-O- (-O-CFCI-CF ₂ -O-)		H	$\begin{array}{c} \text{n-C}_6\text{H}_{13} \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 62-66°C
70	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 90-93°C
71	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 140-144°C
72	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	-CH ₂ -O-(CH ₂) ₂ -OCH ₃	Fp. 60-64°C
73	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 53-57°C
74	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 123-125°C

Példa száma	x ¹	x ²	x ³	x ⁴	A	fizikai tulajdonságok
75	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{n-C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	Fp. 70-73°C
76	H	-O-CF ₂ -CHF-O-		H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 75-80°C
77	H	-O-CF ₂ -O-		H	-O-C ₂ H ₅	Fp. 110-113°C
78	H	-O-CF ₂ -O-		H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---CH}_2\text{---N---COOCH}_3 \end{array}$	Fp. 147-150°C

Fp. olvadáspont

* az ¹H-NMR-spektrumokat deuterokloroformban (CDCl₃) vagy hexadeutero-dimetil-szulfoxidban (DMSO-d₆) belső standardként tetrametil-szilánnal (TMS) vettük fel. δ-értékként az N-CH₂-N-csoport kémiai eltolódása van megadva ppm egységben.

Kiindulási vegyületek előállítása

II-1. példa a (2) képletű vegyület előállítása

900 ml telített vizes ammóniaoldathoz keverés közben cseppenként 120 g (0,3 mol) 4-bróm-2-triklór-metil-6-trifluor-metil-1H-benzimidazol [239 508 számú európai szabadalmi leírás] 300 ml etanolban készített oldatát adjuk 15-25 °C hőmérsékleten, majd az adagolás befejezését követően egy órára át szobahőmérsékleten keverjük. A feldolgozáshoz a reakcióelegyet 4000 ml 20 %-os sósavval pH=1 értékre állítjuk be, majd egyenként 300 ml diklór-metánnal háromszor extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat vízmentes nátrium-szulfáttal szárítjuk, vákuumban betöményítjük, és a mara-

dó olajat kovasavgél töltetű oszlopon végzett kromatográfiás eljárással (eluálószer: ciklohexán/ecetsav-észter 2:1 arányú elegye) és petroléterből végzett kristályosítással tisztítjuk.

49,1 g 4-bróm-2-ciano-6-trifluor-metil-1H-benzimidazolzt kapunk, olvadáspont: 130-134 °C (kitermelés:55 %).

Megfelelően lefolytatott előállítási eljárással kapjuk a következő, (II) általános képletű szubsztituált 1H-benzimidazolonkat:

-Példa száma	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	A	fizikai tulajdonságok
II-2	H	NO ₂ (H)	H (NO ₂)		H	Fp. >240°C
II-3	H	-O-CF ₂ -CFCl-O- (-O-CFCl-CF ₂ -O-)			H	Fp. >230°C
II-4	H	-O-CF ₂ -CF ₂ -O-			H	Fp. >230°C
II-5	H	H (CF ₃)	CF ₃ (H)		H	Fp. 173-176°C
II-6	H	H (C ₂ H ₅ -O-)	C ₂ H ₅ -O- (H)		H	Fp. 86-90°C
II-7	H	H (F ₂ CH-CF ₂ -O-)	F ₂ CH-CF ₂ -O- (H)		H	Fp. 130-132°C
II-8	H	CF ₃ -O-	CF ₃ -O-		H	Fp. 194-198°C
II-9	H	H (C ₆ H ₅)	C ₆ H ₅ (H)		H	Fp. >230°C
II-10	H	-O-(CH ₂) ₃ -O-			H	Fp. >230°C
II-11	H	-O-CF ₂ -CHF-O- (-O-CHF-CF ₂ -O-)			H	Fp. 50-60°C
II-12	H	-O-CF ₂ -O-			H	Fp. >220°C

Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű CN-szubsztituált benzimidazolok alkalmazása parazita protozoák, különösen coccidiák leküzdésére szolgáló szerként, amely képletben

x^1 , x^2 , x^3 és x^4 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, halogénatom, cianocsoport, nitrocsoport; adott esetben szubsztituált alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkil-szulfinil-, alkil-szulfonil- vagy cikloalkil-csoport; adott esetben szubsztituált kondenzált dioxo-alkilén-csoport; hidroxikarbonil-, alkil-karbonil-, alkoxikarbonil-, cikloalkil-oxi-karbonil-csoport; adott esetben szubsztituált amino- vagy amino-karbonil-csoport vagy adott esetben helyettesített aril-, aril-oxi-, aril-tio-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, aril-szulfonil-oxi-, aril-karbonil-, aril-oxi-karbonil-, aril-azo- vagy aril-tio-metilszulfonil-csoport, ahol az x^1 , x^2 , x^3 és x^4 szubsztituensek legalább egyikének jelentése hidrogénatomtól és halogénatomtól eltérő,

R^1 jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy adott esetben szubsztituált arilcsoport, és

R^2 jelentése hidroxics csoport, cianocsoport vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil-, alkinil-, alkoxi-, alkenil-oxi-, alkinil-oxi-, alkil-tio-, amino-, alkil-karbonil-, alkoxikarbonil-, alkil-karbonil-oxi-, dialkoxi-foszforil-, (hetero)aril-, (hetero)aril-karbonil-, (hetero)aril-oxi-karbonil-,

(hetero)-aril-karbonil-oxi- vagy (hetero)aril-amino-karbonil-amino-karbonil-oxi-csoport.

2. Parazita protozoák elleni szer, **azzal jellemezve**, hogy legalább egy 1. igénypont szerinti, (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolt tartalmaz.

3. Eljárás parazita protozák leküzdésére, **azzal jellemezve**, hogy a protozoákat és/vagy életterüket 1. igénypont szerinti, (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolok behatásának tesszük ki.

4. Eljárás parazita protozoák elleni szer előállítására, **azzal jellemezve**, hogy 1. igénypont szerinti, (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolokat szaporítóanyaggal és/vagy felületaktív anyagokkal keverünk össze.

5. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű szubsztituált benzimidazolok alkalmazása parazita protozoák elleni szer előállítására.

+ 2rajt
Raduexius'

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

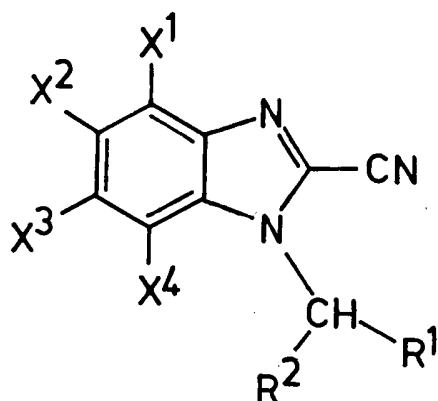
helyett a meghatalmazott:

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.

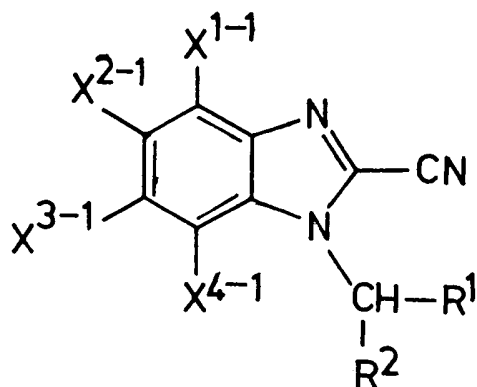
KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

2/1

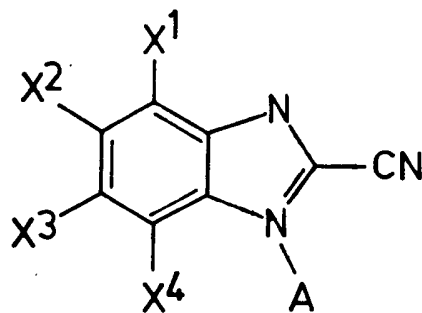
6 6287



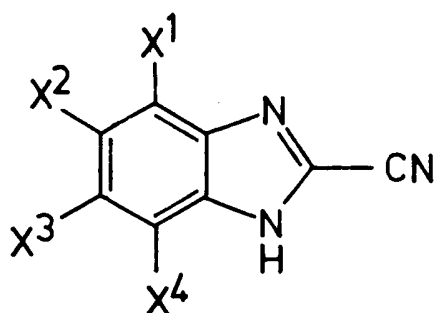
(I)



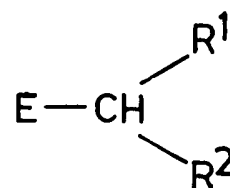
(I a)



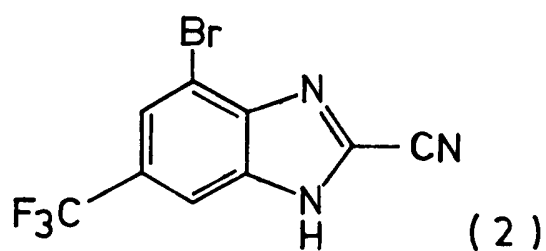
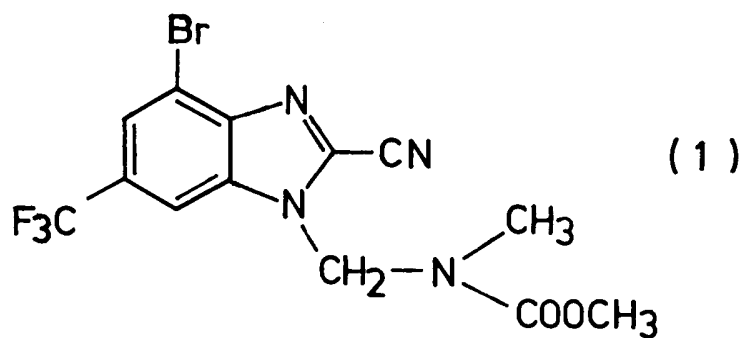
(I b)



(II)



(III)



1. reakcióvázlat

