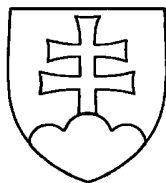


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD  
PRIEMYSELNÉHO  
VLASTNÍCTVA  
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

## ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

- (22) Dátum podania: 18.12.97  
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 60/033 885  
(32) Dátum priority: 24.12.96  
(33) Krajina priority: US  
(40) Dátum zverejnenia: 18.01.2000  
(86) Číslo PCT: PCT/EP97/07116, 18.12.97

(21) Číslo dokumentu:

# 856-99

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>:

**C 07D 231/44**  
A 01N 43/56  
A 01N 43/40  
C 07D 401/04

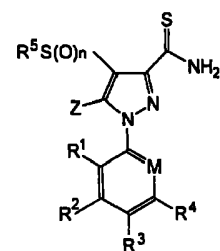
(71) Prihlasovateľ: RHONE-POULENC AGRO, Lyon, FR;

(72) Pôvodca vynálezu: Manning David Treadway, Cary, NC, US,  
Pilato Michael, Cary, NC, US;  
Wu Tai-Teh, Chapel Hill, NC, US;  
Hawkins David William, Ongar, Essex, GB,

(74) Zástupca: Čechvalová Dagmar, Bratislava, SK;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **1-Arylpyrazoly a ich soli, pesticídne prostriedky obsahujúce tieto zlúčeniny ako účinné látky, spôsob prípravy 1-arylpyrazolov a spôsob ničenia škodcov**

(57) Anotácia:  
Opisujú sa deriváty 1-arylpyrazol-3-tiokarboxamidu všeobecného vzorca (I), kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, M a Z majú význam uvedený v opise, ako aj ich použitie ako insekticídov.



(I)

1-Arylpyrazoly a ich soli, pesticídne prostriedky obsahujúce tieto zlúčeniny ako účinné látky, spôsob prípravy 1-arylpyrazolov a spôsob ničenia škodcov

#### Oblasť techniky

Vynález sa týka nových 3-tiokarboxamidových derivátov 1-arylpyrazolov a ich derivátov. Vynález sa ďalej týka prostriedkov z týchto zlúčenín a spôsobov používajúcich tieto zlúčeniny na ničenie artropódnych škodcov, najmä aplikácie týchto zlúčenín alebo prostriedkov v poľnohospodárskych spôsoboch použitia, najmä ako pesticídov na ničenie artrodód, zvlášť hmyzu, systemickým pôsobením.

#### Doterajší stav techniky

Ničenie hmyzu, nematód alebo hlíst použitím 1-arylpyrazolov je už opísané v medzinárodných patentových publikáciách č. WO 93/06089 (a ekvivalentný US patent č. 5 451 598) WO 94/21606 a WO 87/03781, ako aj v európskych patentových publikáciách č. 295 117, 659 745, 679 650, 201 852 a 412 849, v nemeckom patente č. DE 19511269 a US patente č. 5 232 940.

#### Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu sú nové pesticídne zlúčeniny triedy 1-arylpyrazolov a spôsob ich prípravy.

Ďalej podstatou vynálezu sú pesticídne prostriedky a spôsoby použitia týchto pesticídnych pyrazolov proti artropódam, špeciálne hmyzu, najmä v poľnohospodárskych alebo záhradníckych plodinách, v lesníctve, veterinárnej medicíne alebo v chove hospodárskych zvierat alebo v zdravotníctve a verejnej hygiene.

Ďalej podstatou vynálezu sú veľmi účinné zlúčeniny so širokým spektrom pesticídnej účinnosti, ako aj zlúčeniny so

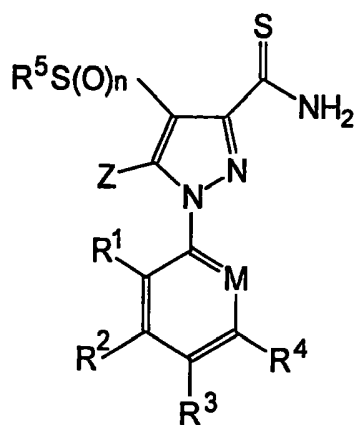
selektívnou účinnosťou, napríklad s účinnosťou proti voškám, roztočom, hmyzu žijúcom na listoch, pôdnemu hmyzu, so systemickou účinnosťou, protipožerovou alebo pesticídnou účinnosťou pri ošetrovaní semien.

Ďalej sú podstatou vynálezu zlúčeniny s podstatne zvýšenou a rýchlejšou účinnosťou, špeciálne proti hmyzu a najmä proti hmyzu v jeho larválnom štádiu.

Ďalej podstatou vynálezu sú zlúčeniny s veľmi zlepšenou (rýchlejšou a väčšou) penetráciou do druhov hmyzu pri topickej aplikácii a tak so zvýšeným prenikaním zlúčenín na miesta pôsobenia škodcov.

Toto je zrejmé z nasledujúceho opisu predloženého vynálezu, a to z celého vynálezu aj z jeho častí.

Podstatou vynálezu sú insekticídne 1-arylpirazoly všeobecného vzorca I



(I)

kde

$R^1$  je atóm vodíka alebo atóm halogénu,

každá skupina  $R^2$  a  $R^4$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne, sú atóm vodíka, atóm halogénu alebo alkylová skupina,

$R^3$  je atóm halogénu, halogénalkylová skupina, halogénalkoxy skupina alebo skupina  $R^{10}S(O)_m$ , výhodne  $R^3$  je atóm halogénu, halogénalkylová skupina, halogénalkoxy skupina,

$R^5$  je alkylová skupina, halogénalkylová skupina, alkenylová skupina a alkinylová skupina alebo cykloalkylový kruh obsahujúci 3 až 5 atómov uhlíka, výhodne je  $R^5$  alkylová skupina,

Z je atóm vodíka, atóm halogénu, alkylová skupina, formylová skupina, skupina  $-C(O)-alkyl$ , halogénalkylová skupina, alkenylová skupina, hydrazínoskupina, alkoxykarbonylová skupina, alkyltiokarbonylová skupina, alkoxyalkylidénaminoskupina, 1H-pyrol-1-yl alebo 1H-pyrazol-1-yl alebo výhodne je Z aminoskupina, skupina  $R^6NH-$  alebo  $R^7R^8N-$ ,

každá skupina  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne, sú skupina  $alkyl-S(O)_p-$ , formylová skupina, alkinylová skupina s 3 až 6 atómami uhlíka, alkoxykarbonylová skupina, alkyltiokarbonylová skupina alebo aroylová skupina alebo alkylová skupina, alkenylová skupina s 3 až 6 atómami uhlíka, alebo skupina  $-C(O)alkyl$ , kde alkylové a alkenylové časti sú prípadne substituované jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$ ,

alebo  $R^7$  a  $R^8$  sú spojené tak, že tvoria dvojväzbový zvyšok so 4 až 6 atómami uhlíka v reťazci, pričom tento dvojväzbový zvyšok je alkylénová, alkylénoxyalkylénová alebo alkylénaminoalkylénová skupina, výhodne tvoria morfolínový, pyrrolidínový, piperidínový alebo piperazínový kruh,

$R^9$  je kyanoskupina, nitroskupina, alkoxyskupina, halogénalkoxy-skupina, skupina  $R^{10}S(O)_q-$ ,  $-C(O)alkyl$ , alkoxykarbonylová skupina, aminokarbonylová skupina, alkylaminokarbonylová skupina, dialkylaminokarbonylová skupina,  $COOH$ , atóm halogénu, hydroxyskupina, aminosulfonylová skupina, alkylaminosulfonylová skupina alebo dialkylaminosulfonylová skupina,

$R^{10}$  je nižšia alkylová skupina alebo nižšia halogénalkylová skupina,

m, n, p a q sú 0, 1 alebo 2,

M je C-halogén,  $C-CH_3$ ,  $C-CH_2F$ ,  $C-CH_2Cl$ ,  $C-NO_2$  alebo N,

a ich pesticídne účinné soli.

Výrazom "pesticídne účinné soli" sú myslené soli s aniónmi a kationmi, ktoré sú známe a prijateľné v odbore prípravy pesticídne prijateľných solí. Výhodne sú tieto soli rozpustné vo vode. Vhodnými soľami s kyselinami tvorenými zo zlúčenín všeobecného vzorca I, ktoré obsahujú amínovú skupinu, sú soli s anorganickými kyselinami, napríklad hydrochloridy, fosfáty, sulfáty a nitráty a soli s organickými kyselinami, napríklad acetáty. Vhodnými soľami s bázami tvorenými zo zlúčenín všeobecného vzorca I, ktoré obsahujú karboxylovú skupinu, sú soli s alkalickými kovmi (napríklad sodné alebo draselné soli), amóniové soli a soli s organickými amínmi (napríklad s dietanolamínom alebo morfolínom).

Pokiaľ nie je uvedené inak, alkylové skupiny, alkoxy skupiny a alkyltio skupiny majú od 1 do 6 (výhodne do 4) atómov uhlíka. Alkenylové skupiny a alkinylové skupiny majú od 2 do 6 (výhodne 2 až 4) atómov uhlíka. V opise sú používané určité slová v špecifickom význame:

Výraz "aminokarbonyl" znamená karbamoylový zvyšok, to je skupina vzorca  $-C(O)NH_2$ . Podobne výraz "alkylaminokarbonyl" znamená alkylkarbamoylový zvyšok, to je zvyšok vzorca  $-C(O)-NH-$ alkyl a výraz "dialkylaminokarbonyl" znamená dialkylkarbamoylový zvyšok, to je skupina vzorca  $-C(O)-N(alkyl)_2$ , kde alkylové časti môžu byť rovnaké alebo rozdielne. Výraz "aminosulfonyl" znamená sulfamoylový zvyšok, to je skupina vzorca  $-SO_2NH_2$ . Obdobne výraz "alkylaminosulfonyl" znamená alkylsulfamoylový zvyšok, čo je skupina vzorca  $-SO_2-NH-$ alkyl, zatiaľ čo výraz "dialkylamino-sulfonyl" znamená dialkylsulfamoylový zvyšok, ktorý má vzorec  $-SO_2N(alkyl)_2$ , kde alkylové časti môžu byť rovnaké alebo rozdielne.

Výraz "halogén" pred názvom zvyšku znamená, že zvyšok je čiastočne alebo úplne halogenovaný, to znamená, že je substituovaný fluórom, chlór, bróm alebo jód v akejkoľvek kombinácii, výhodne fluórom alebo chlór. Výrazom "halogén" sa myslí fluór, chlór, bróm alebo jód. Pokiaľ sa názov

ktoréhokoľvek substituenta opakuje, má rovnaký význam, pokiaľ nie je uvedené inak. Výraz "aroyl" znamená karbonylový aromatický zvyšok, to je  $\text{aryl-C(O)-}$ , čo je výhodne benzoyl, prípadne substituovaný jednou alebo viacerými alkylovými skupinami alebo atómami halogénu.

Zvlášť výhodné sú zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde :

$R^1$  je fluór, chlór, bróm alebo atóm vodíka,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{OCF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{S(O)}_m\text{CF}_3$ ,  $-\text{CFCl}_2$ ,  $-\text{CF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{OCF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{OCFCl}_2$ , chlór, bróm alebo fluór,

$R^5$  je metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka, atóm halogénu (fluór, chlór, bróm), alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, halogénalkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 2 až 3 atómami uhlíka alebo amino skupina, skupina  $-\text{NHR}^6$  alebo  $\text{NR}^7\text{R}^8$ , kde každá skupina  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$ , ktoré môžu byť rovnaké alebo rozdielne, je alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 3 atómami uhlíka alebo skupina  $-\text{C(O)alkyl}$ , kde alkylové a alkenylové časti sú nesubstituované alebo substituované kyanoskupinou, alkoxyskupinou, skupinou  $\text{alkyl-S(O)}_p$ , nitroskupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, skupinou  $-\text{C(O)alkyl}$ , aminokarbonylovou skupinou, alkyloaminokarbonylovou skupinou, dialkyloaminokarbonylovou skupinou, skupinou  $-\text{COOH}$ , hydroxyskupinou alebo atómom halogénu (fluórom, chlór, bróm)

a

M je  $\text{CCl}$ ,  $\text{CF}$ ,  $\text{CBr}$  alebo  $\text{N}$ .

Ďalšou zvlášť výhodnou skupinou zlúčenín sú zlúčeniny, kde:

$R^1$  je chlór alebo bróm,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{OCF}_3$  alebo chlór,

$R^5$  je metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka, atóm halogénu (fluór, chlór, bróm), alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, halogénalkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 2 až 3 atómami uhlíka alebo amino skupina, skupina  $\text{-NHR}^6$  alebo  $\text{NR}^7\text{R}^8$ , kde každá skupina  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  a  $\text{R}^8$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne, je alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 3 atómami uhlíka alebo skupina  $\text{-C(O)alkyl}$ , kde alkylové a alkenylové časti sú nesubstituované alebo substituované kyanoskupinou, alkoxykupinou, skupinou  $\text{alkyl-S(O)}_p$ , nitroskupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, skupinou  $\text{-C(O)alkyl}$ , aminokarbonylovou skupinou, alkylaminokarbonylovou skupinou, dialkylaminokarbonylovou skupinou, skupinou  $\text{-COOH}$ , hydroxyskupinou alebo atómom halogénu (fluórom, chlór, bróm)

a

M je  $\text{CCl}$ ,  $\text{CBr}$  alebo N.

Ďalšou zvlášť výhodnou skupinou zlúčenín sú zlúčeniny, kde:

$\text{R}^1$  je chlór alebo bróm,

$\text{R}^2$  a  $\text{R}^4$  sú atómy vodíka,

$\text{R}^3$  je  $\text{-CF}_3$ ,  $\text{-OCF}_3$  alebo chlór,

$\text{R}^5$  je prípadne halogenovaný metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka alebo aminoskupina a

M je  $\text{CCl}$ ,  $\text{CBr}$  alebo N.

Ďalšou zvlášť výhodnou skupinou zlúčenín sú zlúčeniny, kde:

$\text{R}^1$  je chlór alebo bróm,

$\text{R}^2$  a  $\text{R}^4$  sú atómy vodíka,

$\text{R}^3$  je  $\text{-CF}_3$ ,  $\text{-OCF}_3$  alebo chlór,

$\text{R}^5$  je metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka alebo aminoskupina a

M je  $\text{CCl}$ ,  $\text{CBr}$  alebo N.

Pre uvedené výhodné zlúčeniny sú optimálne kombinácie substituentov.

Výhodnými fenylovými skupinami alebo pyridylovými skupinami obsahujúcimi substituenty  $R^1$  až  $R^4$  a M vo všeobecnom vzorci I sú: 2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl, 2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl, 2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetoxyfenyl, 2,6-difluór-4-trifluórmetylfenyl, 2-chlór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dichlór-3-metyl-4-trifluórmetylfenyl, 3-chlór-5-trifluórmetyl-2-pyridinyl, 3-chlór-5-trifluórmetoxy-2-pyridinyl, 3,5-dichlór-2-pyridinyl, 2,6-dichlór-4-brómfenyl, 2,4,6-trichlórfenyl, 2-bróm-6-fluór-4-difluórmetylfenyl, 2-chlór-6-fluór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dibróm-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dibróm-4-trifluórmetoxyfenyl a 2-bróm-4-trifluórmetylfenyl.

Ďalšími výhodnými substituentami Z vo všeobecnom vzorci I sú: acetylaminoskupina, aminoskupina, 2-n-butoxypropionylaminoskupina, metyl, hydroxyacetylaminoskupina, etyl, 3-etylsulfinylpropylaminoskupina, bróm, formylaminoskupina, chlór, metylaminoskupina, etylaminoskupina, 2-hydroxyetylaminoskupina, 2-metoxyetylaminoskupina, metylsulfonylaminoskupina, 2-etylsulfonyletylaminoskupina, 4-metoxybenzoylaminoskupina, 2-kyanoetylaminoskupina, 2-metyltioetylaminoskupina, 2-aminokarbonyletylaminoskupina (2-karbamoyletylaminoskupina), 2-metylsulfinyletylaminoskupina, 3-metoxykarbonylpropylaminoskupina, 2-etylsulfinyletylaminoskupina, 2-metylsulfonyletylaminoskupina, kyanometylaminoskupina, 2-etyltioetylaminoskupina, aminokarbonylmetylaminoskupina (karbamoylmetylaminoskupina), dimetylaminoskupina, 2-nitroetylaminoskupina, 2-acetyletylaminoskupina, metylkarbonylmetylaminoskupina (acetylmetylaminoskupina), metoxykarbonyl a etoxykarbonyl.

Ďalšími výhodnými substituentami  $-S(O)_nR^5$  vo všeobecnom vzorci I sú: metyltioskupina, metylsulfinyl, metylsulfonyl, etylsulfinyl, etylsulfonyl, etyltioskupina, cyklopropylsulfinyl,

cyklopropyltioskupina, cyklopropylsulfonyl, izopropylsulfinyl, izopropylsulfonyl a izopropyltioskupina.

Teraz sú tu ako odkazy a na identifikačné účely uvedené zvlášť výhodné deriváty pyrazolu, ktoré sú označené číslami 1 až 11.

1. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metyltiopyrazol-3-tiokarboxamid

2. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-trifluórmetyltiopyrazol-3-tiokarboxamid

3. 4-dichlórfluórmetylsulfonyl-1-(2,4,6-trichlórphenyl)pyrazol-3-tiokarboxamid

4. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

5. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfonylpyrazol-3-tiokarboxamid

6. 5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

7. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl)-4-metylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

8. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-etylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

9. 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

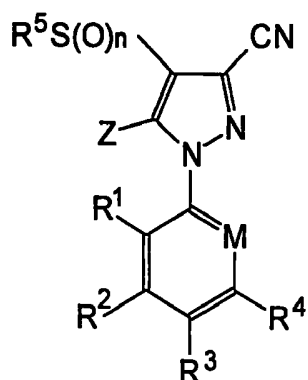
10. 5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-etylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

11. 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl)-4-etylsulfinylpyrazol-3-tiokarboxamid

Zlúčeniny všeobecného vzorca I možno pripravovať aplikáciou lebo adaptáciou známych spôsobov (to znamená spôsobov až doteraz používaných alebo opísaných v chemickej literatúre, vrátane

Chemical Abstracts) použitím známych 3-kyano-1-fenylpyrazolov alebo 3-kyano-1-(2-pyridinyl)pyrazolov ako medziproduktov alebo pripraviteľných spôsobmi podobnými spôsobom opísaným v patentových spisoch EP 0 295 117, EP 0 234 119, WO 87/03781, EP 0 500 209 a EP 780 378.

Podľa vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I pripraviť reakciou zlúčeniny všeobecného vzorca II



(II)

kde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, M a Z majú uvedený význam, so soľou hydrosulfidu s alkalickým kovom alebo s kovom alkalických zemín, ako sú hydrosulfid lítny, draselný, vápenatý alebo výhodne hydrosulfid sodný, v inertnom rozpúšťadle, napríklad v N,N-dimetylformamide, pyridíne, dioxáne, tetrahydrofuráne, sulfolane, dimetylsulfoxide, metanole alebo etanole, pri teplote od -35 °C do 50 °C, výhodne od 0 °C do 30 °C. Prípadne možno hydrosulfid uvoľniť in situ reakciou s H<sub>2</sub>S v prítomnosti organickej bázy, ako je alkoxid kovu alebo trialkylamín alebo anorganickej bázy, ako je hydroxid alkalického kovu alebo kovu alkalickéj zeminy alebo uhličitan alkalického kovu alebo kovu alkalickéj zeminy, ako je uhličitan sodný, draselný alebo amónny. Použitím činidla tvoriaceho komplexy s kovmi ako je crown éter, možno dosiahnuť urýchlenie reakcie. Reakciu hydrosulfidovej soli s 3-kyanopyrazolom možno taktiež uskutočňovať v dvojfázovom systéme voda/rozpúšťadlo použitím katalyzátora fázového prenosu, ako je crown éter a

tetraalkylamóniová soľ, ako je tetra-n-butylamóniumbromid alebo benzyltrimetylamóniumchlorid. Organickými rozpúšťadlami vhodnými na použitie v dvojfázovom systéme s vodou sú benzén, toluén, dichlórmétán, 1-chlórbután a metyl-terc-butyléter.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I možno taktiež pripraviť zo zlúčenín všeobecného vzorca II reakciou s činidlom vzorca  $\text{Ph}_2\text{PS}_2$ , ako je opísané v Tetrahedron Lett., 24 (20), 2059 (1983).

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ , M a Z majú uvedený význam a kde n je 1 alebo 2, pripraviť oxidáciou zodpovedajúcich zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde n je 0 alebo 1. Reakcia by sa mal uskutočňovať s miernym oxidačným činidlom (aby sa zabránilo deštrukcii tioamidovej funkčnej skupiny), ako je jodistan sodný v inertnom rozpúšťadle, napríklad v dichlórmétáne, pri teplote od  $-40^\circ\text{C}$  do teploty varu rozpúšťadla.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je atóm vodíka, atóm halogénu, alkylová skupina, halogénalkylová skupina, aminoskupina, skupina  $\text{R}^6\text{NH}-$  alebo  $\text{R}^7\text{R}^8\text{N}-$ , kde  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  a/alebo  $\text{R}^8$  sú alkylová skupina, halogénalkylová skupina, skupina  $-\text{C}(\text{O})\text{alkyl}$ , alkoxykarbonylová skupina, formylová skupina a skupina  $-\text{S}(\text{O})_p\text{alkyl}$  alebo  $\text{R}^6$  a  $\text{R}^7$  sú spojené tak, že tvoria dvojväzbový zvyšok obsahujúci 4 až 6 atómov v reťazci, pripraviť postupmi opísanými v jednej alebo viacerých medzinárodných publikáciách č. WO 94/21606, WO 93/06089 a WO 87/03781, v európskej patentovej publikácii č. 0 295 117 a EP 511 845, Hatton a kol. v US patente č. 5 232 940 a v nemeckej patentovej publikácii DE 19511269.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$  a M majú uvedený význam a kde Z je skupina  $\text{R}^6\text{NH}-$ , kde  $\text{R}^6$  je etyl substituovaný v polohe 2 skupinou  $\text{R}^9$ , kde  $\text{R}^9$  je kyanoskupina, nitroskupina, skupina  $-\text{S}(\text{O})_q\text{R}^{10}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{alkyl}$ , alkoxykarbonylová skupina, alkylaminokarbonylová skupina, dialkylaminokarbonylová skupina,

aminosulfonylová skupina, alkylaminosulfonylová skupina alebo dialkylaminosulfonylová skupina, pripraviť reakciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina so zlúčeninou všeobecného vzorca III



kde  $R^9$  má uvedený význam. Reakcia sa môže výhodne uskutočňovať v prítomnosti bázy, ako je hydrid sodný, hydroxid alkalického kovu, ako napríklad hydroxid draselný alebo tetraalkylamónium hydroxid, napríklad N-benzyltrimetylamónium hydroxid, v rozpúšťadle ako je N,N-dimetylformamid, tetrahydrofurán, toluén, etanol alebo voda a pri teplote od  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  do teploty varu.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  a M majú uvedený význam a kde Z je skupina  $R^6NH-$  alebo  $R^7R^8N-$ , kde  $R^7$  a  $R^8$  sú alkylová skupina alebo halogénalkylová skupina, prípadne substituované jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$ , pripraviť reakciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina so zlúčeninou všeobecného vzorca IV



kde  $R^{11}$  je alkylová skupina alebo halogénalkylová skupina, prípadne substituovaná jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$  a Y je odstupujúca skupina, výhodne atóm halogénu, (napríklad chlór). Reakcia sa môže uskutočňovať v prítomnosti bázy ako je hydroxid draselný, metoxid draselný, hydrid sodný alebo trietylamín, v inertnom rozpúšťadle ako je N,N-dimetylformamid, tetrahydrofurán, toluén alebo éter a pri teplote od  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  do teploty varu.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je alkoxykarbonylová skupina, pripraviť reakciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je karboxyskupina s alkoholom všeobecného vzorca V



kde  $R^{12}$  je alkylová skupina. Reakcia sa výhodne uskutočňuje v prítomnosti kyslého katalyzátora, ako je kyselina sírová, všeobecne v prítomnosti nadbytku alkoholu alebo prípadne v rozpúšťadle, pri teplote od 0 °C do teploty varu. Alternatívne možno reakciu uskutočňovať použitím kopulačného reakčného činidla, ako je dicyklohexylkarbodiimid (DCC), v inertnom rozpúšťadle.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je alkyltiokarbonylová skupina, pripraviť reakciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je karboxyskupina s tiolom všeobecného vzorca VI



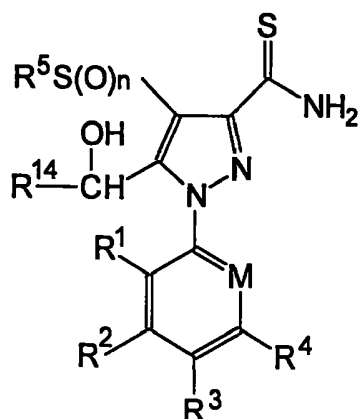
kde  $R^{12}$  je alkylová skupina. Reakcia možno uskutočňovať použitím kopulačného reakčného činidla, ako je dicyklohexylkarbodiimid (DCC), v inertnom rozpúšťadle.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je skupina  $R^{13}CH(Cl)CH_2-$ , kde  $R^{13}$  je alkylová skupina, pripraviť diazotáciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina a potom reakciou so zlúčeninou všeobecného vzorca VII



Reakcia sa všeobecne uskutočňuje použitím alkylnitrilu, ako je *terc*-butylnitril v prítomnosti soli medi, ako je chlorid medi v rozpúšťadle, ako je acetonitril, pri teplote od -10 °C do 50 °C.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je skupina  $-C(O)alkyl$ , pripraviť oxidáciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca VIII,



(VIII)

kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  a  $M$  majú uvedený význam a  $R^{14}$  je alkylová skupina. Reakcia sa môže uskutočňovať použitím napríklad kyseliny chrómovej a kyseliny sírovej v rozpúšťadle ako je voda a acetón, pri teplote od  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Zlúčeniny všeobecného vzorca VIII sú nové a tak tvoria ďalšiu podstatu predloženého vynálezu.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $Z$  je skupina  $R^{13}CH=CH-$ , pripraviť dehydrochloráciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $Z$  je skupina  $R^{13}CH(Cl)CH_2-$ . Reakcia sa vo všeobecnosti uskutočňuje použitím bázy, ako je hydroxid sodný alebo trietylamin, v inertnom rozpúšťadle, napríklad v dichlórmetáne alebo tetrahydrofuráne, pri teplote od  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  do teploty varu.

Podľa ďalšieho uskutočnenia vynálezu možno zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $Z$  je hydrazinoskupina, 1H-pyrol-1-yl alebo 1H-pyrazol-1-yl, pripraviť podľa postupu opísaného v EP 0 352 944.

Medziprodukty všeobecného vzorca I, kde  $Z$  je karboxyskupina, možno pripraviť oxidáciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde  $Z$  je formylová skupina. Reakcia sa zvyčajne uskutočňuje použitím manganistanu draselného alebo kyseliny chrómovej v rozpúšťadle ako je voda, pri teplote od  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  do teploty varu.

Medziprodukty všeobecného vzorca VIII, možno pripraviť reakciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je formylová skupina, s organokovovým reakčným činidlom všeobecného vzorca  $R^{14}Q$ , kde Q je výhodne alkalický kov alebo kov alkalickéj zeminy, napríklad lítium alebo halogenid horčíka (Grignardove činidlo). Reakcia sa môže uskutočňovať v inertnom rozpúšťadle, ako je éter alebo tetrahydrofurán a pri teplote od  $-78^{\circ}\text{C}$  do teploty varu rozpúšťadla.

Medziprodukty všeobecného vzorca I, kde Z je formylová skupina, možno pripraviť oxidáciou zodpovedajúcej zlúčeniny všeobecného vzorca I, kde Z je skupina  $R^{13}\text{CH}=\text{CH}-$ . Reakcia sa zvyčajne uskutočňuje použitím reakčného činidla, ako je ozón alebo metaperjodát sodný v inertnom rozpúšťadle, napríklad v dichlórmetáne, pri teplote od  $-100^{\circ}\text{C}$  do  $100^{\circ}\text{C}$ .

Niektoré zlúčeniny všeobecného vzorca II sú nové a tvoria taktiež podstatu predloženého vynálezu.

Medziprodukty všeobecného vzorca III a IV sú známe alebo sa môžu pripraviť známymi spôsobmi.

V tabuľke 1 sú ilustratívne zhrnuté špecifické zlúčeniny všeobecného vzorca I. V tejto tabuľke výraz c-Pr znamená cyklopropyl a  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{H}$  znamená propargylovú skupinu.

Tabuľka 1

| zl.č. | $R^5S(O)_n$                                   | Z                                   | $R^1$ | $R^2$           | $R^3$             | $R^4$           | M   |
|-------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-----|
| 1     | SCH <sub>3</sub>                              | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 2     | SCF <sub>3</sub>                              | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 3     | SO <sub>2</sub> CFCl <sub>2</sub>             | H                                   | Cl    | H               | Cl                | H               | CCl |
| 4     | SOCH <sub>3</sub>                             | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 5     | SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 6     | SOCH <sub>3</sub>                             | NH <sub>2</sub>                     | Br    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 7     | SOCH <sub>3</sub>                             | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | OCF <sub>3</sub>  | H               | CCl |
| 8     | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>               | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 9     | SOCH <sub>3</sub>                             | NH <sub>2</sub>                     | H     | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 10    | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>               | NH <sub>2</sub>                     | Br    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 11    | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>               | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | OCF <sub>3</sub>  | H               | CCl |
| 12    | SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 13    | SCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>           | NH <sub>2</sub>                     | Br    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 14    | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>               | NHCOCH <sub>3</sub>                 | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CF  |
| 15    | SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub> O | H               | CCl |
| 16    | SOCH <sub>3</sub>                             | NHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 17    | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>               | NHCH <sub>3</sub>                   | F     | H               | CF <sub>3</sub>   | CH <sub>3</sub> | CCl |
| 18    | SO-c-Pr                                       | NHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>  | Br    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | CCl |
| 19    | SOCH <sub>3</sub>                             | NHCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub> | Cl    | H               | CF <sub>3</sub>   | H               | N   |
| 20    | S-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>             | NH <sub>2</sub>                     | Cl    | H               | CF <sub>3</sub> O | H               | CCl |
| 21    | SO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | NHCHO                               | Cl    | CH <sub>3</sub> | CF <sub>3</sub> S | H               | CBr |

|    |                                     |                                                                   |    |                 |                    |                 |                  |
|----|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----|-----------------|--------------------|-----------------|------------------|
| 22 | SCH <sub>3</sub>                    | NH <sub>2</sub>                                                   | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | CH <sub>3</sub> | CF               |
| 23 | SOCH <sub>3</sub>                   | NHSO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                   | Cl | H               | CHF <sub>2</sub>   | H               | CCl              |
| 24 | SO-c-Pr                             | Br                                                                | F  | H               | CClF <sub>2</sub>  | H               | CF               |
| 25 | SCH <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H   | H                                                                 | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CBr              |
| 26 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | CH <sub>3</sub>                                                   | Cl | H               | CF <sub>3</sub> O  | H               | CCl              |
| 27 | SCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> | NHNH <sub>2</sub>                                                 | Br | CH <sub>3</sub> | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 28 | SOCH <sub>3</sub>                   | NH <sub>2</sub>                                                   | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCH <sub>3</sub> |
| 29 | SCH <sub>3</sub>                    | NHSC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                  | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 30 | SOCH <sub>3</sub>                   | NHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN                              | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 31 | SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>     | NHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>                | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | CH <sub>3</sub> | CCl              |
| 32 | SO-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>  | NH <sub>2</sub>                                                   | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | N                |
| 33 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | COCH <sub>3</sub>                                                 | Br | H               | CF <sub>3</sub> O  | H               | CCl              |
| 34 | SOCH <sub>3</sub>                   | NHCH <sub>3</sub>                                                 | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 35 | SOCH <sub>3</sub>                   | NH <sub>2</sub>                                                   | Br | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | N                |
| 36 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>               | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 37 | SOCH <sub>3</sub>                   | CH=CH <sub>2</sub>                                                | F  | CH <sub>3</sub> | CF <sub>3</sub>    | H               | CF               |
| 38 | SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>     | NH <sub>2</sub>                                                   | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CNO <sub>2</sub> |
| 39 | SO-c-Pr                             | NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                 | Cl | H               | CF <sub>2</sub> Cl | H               | CCl              |
| 40 | SCH <sub>3</sub>                    | NHSCCl <sub>3</sub>                                               | Cl | H               | CFCl <sub>2</sub>  | H               | CCl              |
| 41 | SCH <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H   | NHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>                | F  | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 42 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | NHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 43 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | CH <sub>3</sub>                                                   | H  | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 44 | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>     | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                  | H  | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CCl              |
| 45 | SOCH <sub>3</sub>                   | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                  | Cl | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | CBr              |

Predložený vynález je bližšie objasnený nasledujúcimi príkladmi, ktoré ho žiadnym spôsobom neobmedzujú, ale slúžia iba na uľahčenie jeho použitia.

#### Príklady uskutočnenia vynálezu

##### Príklad 1

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metyltiopyrazol-3-tiokarboxamid

K miešanému roztoku 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-3-kyano-4-metyltiopyrazolu (4,7 g) a 5 kvapkám 15-crown-5 v odplynenom N,N-dimetylformamide sa počas niekoľkých minút pridá roztok hydrátu hydrosulfidu sodného (0,79 g) v odplynenej vode. Zmes sa mieša pri teplote 20 °C počas 18 hodín a zvyšok sa čistí flash chromatografiou na silikagéli elúciou zmesou hexánu a acetónu 2:1, pričom sa získa 5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metyltiopyrazol-3-tiokarboxamid (0,38 g), s teplotou topenia 161 °C. Zlúčenina 1.

Obdobným spôsobom sa taktiež získajú zlúčeniny 2 až 11 všeobecného vzorca I uvedené v tabuľke 2.

;

Tabuľka 2

| zl.č. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>   | R <sup>4</sup> | M   | R <sup>5</sup> S(O) <sub>n</sub>  | Z               | t.t. °<br>C |
|-------|----------------|----------------|------------------|----------------|-----|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| 2     | Cl             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SCF <sub>3</sub>                  | NH <sub>2</sub> | 182         |
| 3     | Cl             | H              | Cl               | H              | CCl | SO <sub>2</sub> CFC1 <sub>2</sub> | H               | 180,5       |
| 4     | Cl             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SOCH <sub>3</sub>                 | NH <sub>2</sub> | 192         |
| 5     | Cl             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>   | NH <sub>2</sub> | 231         |
| 6     | Br             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SOCH <sub>3</sub>                 | NH <sub>2</sub> | 188,5       |
| 7     | Cl             | H              | OCF <sub>3</sub> | H              | CCl | SOCH <sub>3</sub>                 | NH <sub>2</sub> | 137         |
| 8     | Cl             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | NH <sub>2</sub> | 167         |
| 9     | H              | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SOCH <sub>3</sub>                 | NH <sub>2</sub> | 153,5       |
| 10    | Br             | H              | CF <sub>3</sub>  | H              | CCl | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | NH <sub>2</sub> | 113,5       |
| 11    | Cl             | H              | OCF <sub>3</sub> | H              | CCl | SOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | NH <sub>2</sub> | 102         |

## Porovnávací príklad 1

## 5-amino-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol

Ku koncentrovanej kyseline sírovej (106 ml) sa pomaly pridáva dusitan sodný (27,6 g) a zmes sa nechá vychladnúť na 30 °C. K miešanej zmesi sa počas 30 minút pridáva kyselina octová (216 ml), zmes sa ochladí na 20 °C a počas 30 minút sa pridáva roztok 2,4,6-trichlóranilínu (70,7 g) v kyseline octovej, pričom sa teplota udržiava na 20 až 25 °C. Zmes sa počas 30 minút zahrieva na teplotu 52 °C, potom pridáva počas 20 minút k roztoku etyl-2,3-dikyanopropionátu (52,0 g) v 36% vodnej kyseline octovej (774 ml), pričom sa zmes chladí na 10 až 15 °C. Reakčná zmes sa nechá ohriať na teplotu 20 °C, zriedi sa (vodou)

a extrahuje sa (dichlórmetánom). Organická vrstva sa potom premyje zriedeným roztokom hydroxidu amónneho a mieša sa spolu s 29% roztokom hydroxidu amónneho počas 17 hodín. Organická fáza sa premyje vodou, potom kyselinou chlorovodíkovou (1 N), vysuší sa ( $\text{MgSO}_4$ ) a odparí sa. Kryštalizáciou z toluénu sa získa 5-amino-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol (32,82 g),  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{NH}_2$  (2H, široký s, 3,84 ppm), 4-H (1H, s, 5,97 ppm), arom. (1H, s, 7,53 ppm).

#### Porovnávací príklad 2

5-amino-4-dichlórfluórmetyltio-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol

K miešanému roztoku 5-amino-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazolu (8,0 g, 0,028 mol) v kyseline octovej (70 ml) sa počas 5 minút pridá dichlórfluórmetylsulfenylchlorid (4,4 ml). Zmes sa nechá miešať pri teplote 20 °C počas 65 hodín, potom sa naleje do vody a extrahuje sa (dichlórmetánom). Organická vrstva sa potom premyje studeným roztokom hydrogenuhličitanu sodného, potom vodou, vysuší sa ( $\text{MgSO}_4$ ) a odparí sa. Chromatografiou na kolóne silikagélu elúciou zmesou dichlórmetánu a hexánu 3:1, pričom sa získa 5-amino-4-dichlórfluórmetyltio-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol (6,06 g), s teplotou topenia 189 až 191 °C.

#### Porovnávací príklad 3

4-dichlórfluórmetyltio-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol

Roztok 5-amino-4-dichlórfluórmetyltio-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazolu (2,19 g) a terc-butylnitrilu (90%, 4,1 ml) v tetrahydrofuráne sa zahrieva pod spätným chladičom počas 3,5 hodiny a potom sa odparí. Zvyšok sa čistí flash chromatografiou na silikagéli a eluuje sa dichlórmetánom, pričom sa získa 4-

-dichlórfluórmetyltio-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol  
(1,56 g), s teplotou topenia 106 až 108 °C.

#### Porovnávací príklad 4

4-dichlórfluórmetylsulfonyl-3-kyano-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-  
pyrazol

Roztok 4-dichlórfluórmetyltio-3-kyano-1-(2,4,6-trichlórphenyl)pyrazol (0,80 g) a 3-chlóperbenzoovej kyseliny (80 %, 0,86 g) v chloroforme sa zahrieva do varu pod spätným chladičom počas 2 hodín, ochladí sa, zriedi (etylacetátom) a premyje sa postupne 10 % hydrogensiričitanom sodným, 2N NaOH, vodou a roztokom chloridu sodného. Vysušený (MgSO<sub>4</sub>) roztok sa odparí a čistí flash chromatografiou na silikagéli, eluuje sa dichlórmetánom, pričom sa získa 4-dichlórfluórmetylsulfonyl-1-(2,4,6-trichlórphenyl)-3-kyanopyrazol (0,41 g), s teplotou topenia 143,5 až 145 °C.

#### Porovnávací príklad 5

5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-metyl-sulfinylpyrazol

#### Stupeň 1

K miešanému roztoku tiokyanátu sodného (1,7 g) v bezvodom metanole sa pri teplote -65 °C počas 10 minút pridá bróm (0,5 ml). Počas 10 minút sa pridá roztok 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyanopyrazolu (1,5 g) v bezvodom metanole a miešaná zmes sa nechá počas 16 hodín vyhriať na teplotu 20 °C. Po naliatí vody sa zrazenina odfiltruje a vysuší sa, čím sa získa 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-tiokyanatopyrazol (1,64 g). Podľa HPLC (kolóna C-18, elúcia zmesou CH<sub>3</sub>CN a H<sub>2</sub>O 3:1 rýchlosťou 1,0 ml/min) zlúčenina vykazuje pík o ploche 86,6 % pri 5,11 minúte.

## Stupeň 2

Do miešanej suspenzie 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-tiokyanatanopyrazolu (1,64 g) v metanole sa pri teplote 4 °C injikuje jódmétán (0,7 ml). Pridá sa 10% vodný roztok hydroxidu sodného (2,8 ml) a reakčná zmes sa mieša pri teplote 4 °C počas 1 hodiny, vyleje sa do vody a extrahuje sa dichlórmetánom a etylacetátom. Vysušená ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) spojená organická fáza sa odparí a čistí flash chromatografiou na silikagéli a elúciou zmesou hexánu a etylacetátu 4:1 sa po rozrobení so zmesou hexánu a dichlórmetánu získa 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-metyltiopyrazolu (0,4 g), s teplotou topenia 129 až 132 °C.

## Stupeň 3

K miešanému roztoku 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-metyltiopyrazolu (3,0 g) v trifluóroctovej kyseliny (20 ml) sa pridá 30% peroxid vodíka (0,5 ml) za chladenia na teplotu 4 °C. Zmes sa počas 2 hodín ohreje na 20 °C, potom sa naleje na ľad a tuhá, vodou premytá látka sa vysuší. Flash chromatografiou na silikagéli sa získa 5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetyl)-3-kyano-4-metyl-sulfinylpyrazol (0,69 g), s teplotou topenia 146 až 147 °C.

;

## Porovnávací príklad 6

Obdobným spôsobom ako v porovnávacom príklade 5, stupeň 1 a 2 sa pripraví taktiež nasledujúce zlúčeniny:

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl)-3-kyano-4-metyltiopyrazol, s teplotou topenia 147 až 148 °C a

5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-3-kyano-4-metyltiopyrazol, s teplotou topenia 178 až 180 °C.

### Porovnávací príklad 7

Obdobným spôsobom ako v porovnávacom príklade 5, stupeň 3 sa pripravia taktiež nasledujúce zlúčeniny:

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetyloxyfenyl)-3-kyano-4-metyl-sulfinylpyrazol, s teplotou topenia 137 až 138 °C a

5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-3-kyano-4-metyl-sulfinylpyrazol, s teplotou topenia 150 až 151 °C.

### Biologická účinnosť

Na aplikáciu zlúčenín podľa vynálezu boli použité nasledujúce metódy a pozorovali sa získané výsledky: postrek list/kontakt u cicavého hmyzu (vošky) alebo hryzavého hmyzu (Lepidoptera).

Testovali sa tieto druhy:

| druh                      | všeobecný názov  | skratka |
|---------------------------|------------------|---------|
| <i>Aphis gossypii</i>     | voška bavlníková | APHIGO  |
| <i>Schizapis graminum</i> | ploštica         | TOXOGR  |
| <i>Musca domestica</i>    | mucha domáca     | MUSCDO  |

### Test zavlažovania pôdy (systemická účinnosť)

Rastlinky bavlníka a ciroka sa umiestnia do kvetináčov. Jeden deň pred ošetrením sa každý kvetináč zamorí 25 voškami zmiešanej populácie. Rastlinky bavlníka sa zamoria voškami a rastlinky ciroku sa zamoria plošticami (*Schizapis graminum*). Na povrch pôdy sa aplikujú vybrané zlúčeniny všeobecného vzorca I v zriedení, ktoré dodáva ekvivalent 10,0 ppm (hmotnostné) koncentrácie v pôde. Počet vošiek sa získa 5 dní po ošetrení.

Počet vošiek na ošetrovaných rastlinách sa porovnáva s počtom vošiek na neošetrovaných kontrolných rastlinách.

Test návnada/kontakt na muchu domácu (*Musca domestica*)

Asi 25 štyri až šesť dní starých dospelých jedincov muchy domácej sa anestetizuje a umiestni sa do klietky s návnadou roztoku cukrovej vody s obsahom testovanej zlúčeniny. Koncentrácia vybranej zlúčeniny všeobecného vzorca I v návnadovom roztoku je 100 ppm. Po 24 hodinách sa muchy, ktoré nevykazujú žiadny pohyb na stimuláciu, považujú za mŕtve.

Test list/kontakt na *Aphis gossypii*

Voškami infikované rastlinky bavlníka sa umiestnia na otáčajúci sa otočný stôl a postriekajú sa prúdom 100 ppm prípravku vybranej zlúčeniny všeobecného vzorca I. Ošetrované rastlinky infikované voškami sa udržiavajú tri dni po ošetrovaní a potom sa spočítajú mŕtve vošky.

Zlúčeniny 1 až 11 podľa vynálezu vykazujú pri uvedenom systemickom teste účinnosť na *Aphis gossypii* a *Schizaphis graminum* v koncentrácii 10 ppm, na *Musca domestica* pri uvedenom teste návnada/kontakt v koncentrácii 100 ppm a na *Aphis gossypii* v uvedenom teste list/kontakt v koncentrácii 100 ppm.

Predložený vynález sa týka spôsobu systemického ničenia artropód v miestach ich výskytu, najmä určitého hmyzu alebo roztočov, ktorý sa živí uvedenými nadzemnými časťami rastlín. Ničenie týchto škodcov listov sa môže uskutočňovať priamou aplikáciou na listy alebo napríklad postrekom pôdy alebo aplikáciou granulí na korene rastlín alebo semená rastlín s následnou systemickou translokáciou na nadzemné časti rastlín. Táto systemická účinnosť zahŕňa ničenie hmyzu, ktorý zostáva nielen v mieste aplikácie, ale aj vo vzdialených častiach rastlín, napríklad translokáciou z jednej strany listu na druhú alebo z ošetrovaných listov na neošetrované listy. Ako príklad tried hmyzových škodcov, ktorých možno systemicky ničť zlúčeninami podľa vynálezu, možno uviesť rad Homoptera (bodavý - cicavý),

rad *Hemiptera* (bodavý - cicavý) a rad *Thysanoptera*. Vynález sa hodí najmä na vošky a strapky.

Ako je zrejmé z predchádzajúceho pesticídneho použitia, poskytuje predložený vynález účinné zlúčeniny a spôsoby použitia týchto zlúčenín na ničenie mnohých druhov hmyzu, ako sú artropódy, najmä hmyz alebo roztoče, rastlinné nematódy alebo hlísty a prvoky. Zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľné soli sa tak výhodne používajú v praxi, napríklad na poľnohospodárske alebo záhradnícke plodiny, v lesníctve, veterinárnej medicíne alebo pri chove hospodárskych zvierat alebo v zdravotníctve a vo verejnej hygiene. Z tohto hľadiska, kedykoľvek sa používa výraz "zlúčeniny všeobecného vzorca I", sa tým taktiež rozumejú aj ich pesticídne prijateľné soli. Výraz "zlúčenina všeobecného vzorca I" zahŕňa zlúčeninu všeobecného vzorca I a jej pesticídne prijateľnú soľ.

Predložený vynález sa preto týka spôsobu ničenia škodcov v miestach ich výskytu, ktorý spočíva v tom, že sa toto miesto ošetruje (napríklad aplikáciou alebo podávaním) účinným množstvom zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnej soli, pričom substituenty v tejto zlúčenine majú uvedený význam. Miestom výskytu sa myslí napríklad škodca samotný alebo miesto (rastlina, zviera, pole, organizmus, budovy, les, sad, vodná cesta, pôda, rastlinný alebo zvierací produkt alebo podobne), kde sa hmyz zdržuje alebo kde sa živí.

Zlúčeniny podľa vynálezu možno taktiež použiť na ničenie pôdneho hmyzu, ako sú koreňový drôtovcí v kukurici, termity (najmä na ochranu stavieb), koreňové mrvy, drôtovcí, koreňový nosatci, zavrtávači vo stvoloch, siatice, koreňové vošky alebo pandravy. Môžu taktiež vykazovať účinnosť na rastlinné patogénne nematódy, ako sú nádory na koreňoch, cysty, praskliny, lézie alebo nematódy na kmeňoch alebo hľuzách alebo na roztoče. Na ničenie pôdnych škodcov, napríklad drôtovcov na koreňoch kukurice, sa zlúčeniny výhodne aplikujú v účinnom množstve na pôdu, kde sa plodiny pestujú alebo sa majú pestovať alebo sa do

nej inkorporujú alebo na semená alebo na korene rastúcich rastlín.

V oblasti zdravotníctva a verejnej hygieny sa zlúčeniny používajú najmä na ničenie mnohých druhov hmyzu, najmä múch alebo iných škodcov radu *Diptera*, ako sú muchy domáce, stajňové muchy, bránenky, muchy dobytky, muchy vysokej zvere, muchy koní, pakomáre, mušky alebo moskyty.

Zlúčeniny podľa vynálezu možno použiť pri nasledovných aplikáciách a proti nasledovným škodcom, vrátane artropód, najmä hmyzu alebo roztočom, nematódam alebo hlístam alebo prvokom:

Pri ochrane skladovaných produktov, napríklad obilnín, vrátane zrna alebo múky, podzemnice olejnej, zvieracej potravy, dreva alebo tovaru pre domácnosť, napríklad kobercov a textílií, sa zlúčeniny podľa vynálezu používajú na ochranu pred napadnutím artropódmi, najmä chrobákmi, vrátane mole obilnej, môr alebo roztočov, napríklad *Ephestia* spp., *Arthrenus* spp. (chrobáky v kobercoch), *Tribolium* spp. (chrobáky v múke), *Sitophilus* spp. (chrobáky v zrne) alebo *Acarus* spp. (vošky).

Pri ničení švábov, mravcov alebo termitov alebo podobných článkonožcových škodcov v zamorených domácich alebo priemyselných objektoch alebo pri ničení lariev moskytov vo vodných cestách, studniach alebo iných tečúcich alebo stojatých vodách.

Na ošetrovanie základov, stavieb alebo pôdy na prevenciu napadnutia budov termity, napríklad *Reticulitermes* spp., *Heterotermes* spp., *Coptotermes* spp..

V poľnohospodárstve proti dospelým jedincom, larvám a vajíčkam *Lepidoptera* (motýľom a morám), napríklad *Heliothis* spp., ako *Heliothis virescens*, *Heliothis armigera* a *Heliothis zea*. Proti dospelým jedincom a larvám *Coleoptera* (chrobáky), napríklad *Anthonomus* spp., napríklad *grandis*, *Leptinotarsa decemlineata* (pásavka zemiaková), *Diabrotica* spp. (škodca kukurice). Proti *Heteroptera* (Hemiptera a Homoptera), napríklad

*Psylla* spp., *Bemisia* spp., *Trialeurodes* spp., *Aphis* spp., *Myzus* spp., *Megoura viciae*, *Phylloxera* spp., *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp..

Proti *Diptera*, napríklad *Musca* spp., proti *Thysanoptera*, ako je *Thrips tabaci*, proti *Orthoptera*, ako je *Locusta* a *Schistocerca* spp. (kobyľky a cvrčky), napríklad *Gryllus* spp. a *Acheta* spp., napríklad *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* a *Schistocerca gregaria*. Proti *Collembola*, napríklad *Periplaneta* spp. a *Blatella* spp.. Proti *Isoptera*, napríklad *Coptotermes* spp. (termity).

Proti poľnohospodársky významným artropódam, ako sú *Acarina* (roztoče), napríklad *Tetranychus* spp. a *Panonychus* spp..

Proti nematódam, ktoré napádajú rastliny alebo stromy dôležité pre poľnohospodárstvo, lesníctvo alebo záhradníctvo alebo priamo alebo šírením bakteriálnych, vírusových, mykoplazmových alebo hubovitých ochorení rastlín. Napríklad týmito nematódami sú *Meloidogyne* spp. (napríklad *M. incognita*).

V oblasti veterinárnej medicíny alebo chovu poľnohospodárskych zvierat alebo v zdravotníctve a verejnej hygiene proti artropódam, hlístam alebo prvokom, ktorí parazitujú vnútorne alebo na vonkajšku, stavovcov, najmä teplokrvných stavovcov, napríklad na domácich zvieratách, ako je dobytok, ovce, kozy, kone, prasatá, hydina, psi alebo mačky, ako sú napríklad *Acarina*, vrátane kliešťov (napríklad *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., napríklad *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus* spp., napríklad *Rhipicephalus appendiculatus* *Ornithodoros* spp. (napríklad *Ornithodoros moubata*) a roztočov (napríklad *Damalinia* spp.), *Diptera* (napríklad *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp.), *Hemiptera*, *Dictyoptera* (napríklad *Periplaneta* spp., *Blatella* spp.), *Hymenoptera*, napríklad proti infekciám gastrointestinálneho traktu spôsobenými nematódnymi červami, napríklad členmi rodu *Trichostrongylidae*, na kontrolu a ošetrovanie chorôb spôsobených prvokmi, napríklad *Eimeria* spp.,

napríklad *Trypanosoms cruzi*, *Leishaminia spp.*, *Plasmodium spp.*, *Babesis spp.*, *Trichomonadidae spp.*, *Toxoplasma spp.* a *Theileria spp.*.

Pri praktickom použití na kontrolu artropód, najmä hmyzu a roztočov alebo nematódnych škodcov na rastlinách, spočíva spôsob napríklad v tom, že sa na rastliny alebo prostredie, kde škodcovia rastú, aplikuje účinné množstvo zlúčeniny podľa vynálezu. Pri tomto spôsobe sa účinná zlúčenina všeobecne aplikuje na miesto zamorené artropódami alebo nemátodami, ktoré má byť kontrolované, v účinnom množstve v rozmedzí asi od 5 g do asi 1 kg účinnej zlúčeniny na hektár ošetrovaného miesta. Za ideálnych podmienok a v závislosti na kontrolovaných škodcoch môže adekvátnu ochranu poskytnúť aj menšie množstvo. Na druhej strane nepriaznivé poveternostné podmienky, rezistencia škodcov a ďalšie faktory môžu vyžadovať použitie účinnej látky vo vyšších množstvách. Optimálna dávka závisí zvyčajne na mnohých faktoroch, napríklad na type kontrolovaného škodca, na type alebo rastovom štádiu zamorenej rastliny, na vzdialenosti riadkov a taktiež na spôsobe aplikácie. Výhodnejšie je účinné množstvo účinnej zlúčeniny v rozmedzí od asi 50 g/ha do asi 400 g/ha.

Ak je hmyzom hmyz žijúci v pôde, účinná zlúčenina sa zvyčajne formuluje do prostriedku, ktorý sa rozdelí rovnomerne po povrchu, ktorý sa má ošetriť (to je napríklad ošetrenie rozhadzovaním do šírky alebo do pásov) akýmkoľvek vhodným spôsobom, pričom sa aplikuje množstvo od asi 5 do asi 1 kg/ha, výhodne od asi 50 do asi 250 g/ha účinnej látky. Ak sa aplikuje ako nálev na korene rastliniek alebo ako kvapkovité zavlažovanie na rastliny, obsahuje kvapalný roztok alebo suspenzia od asi 0,075 do asi 1000 mg/l, výhodne od asi 25 do 200 mg/l účinnej látky. Aplikáciu možno uskutočňovať v prípade potreby na pole alebo na plochu s rastúcou plodinou alebo v tesnej blízkosti semena alebo rastliny, ktoré majú byť chránené pred napadnutím. Účinná zložka môže byť spláchnutá do pôdy postrekom vodou cez plochu alebo môže byť spláchnutá prírodným pôsobením dažďa.

Počas aplikácie alebo po nej môže byť zlúčenina prípadne rozdrvená mechanicky do pôdy, napríklad pomocou pluhu, tanierového pluhu alebo použitím vlečných reťazí. Aplikáciu možno uskutočňovať pred sadením, pri sadení, po sadení alebo pred klíčením alebo aj po klíčení.

Zlúčeniny podľa vynálezu a spôsoby ničenia škodcov sú zvlášť dôležité pri ochrane polí, krmovín, sadby, skleníkov, sadov alebo viníc alebo okrasných kvetín alebo sadeníc alebo lesných stromov, napríklad obilnín (ako je pšenica alebo ryža), bavlny, zeleniny (ako je paprika), poľných plodín (ako je cukrová repa, sójové bôby alebo repka olejka), pastvín alebo krmovín (ako je kukurica alebo cirok), sadov alebo hájov (ako stromy kôstkového ovocia alebo citrusov), okrasných rastlín, kvetín alebo zeleniny alebo krov v skleníkoch (ako listnatých tak aj stále zelených), v lesoch, plantážach alebo škôlkach.

Zlúčeniny podľa vynálezu sú taktiež vhodné na ochranu dreva (stojaceho, zoťatého, upraveného, skladovaného alebo stavebného) pred napadnutím napríklad piliarkami alebo chrobákmi alebo termitmi.

Možno ich taktiež aplikovať pri ochrane skladovaných produktov ako je zrnó, ovocie, orechy, korenie alebo tabak, buď celé, rozomleté alebo upravené do produktov, pred morami, chrobákmi, roztočmi alebo chrobákmi napádajúcimi zrnó. Možno taktiež chrániť skladované zvieracie produkty, ako sú kože, vlasy, vlna alebo kožušiny v prírodnej alebo upravenej forme (napríklad koberce alebo textílie), pred napadnutím morami alebo chrobákmi, ako aj skladované mäso, ryby alebo zrnó pred napadnutím chrobákmi, roztočmi alebo muchami.

Okrem toho možno zlúčeniny podľa vynálezu a spôsoby podľa vynálezu použiť najmä na ničenie artropód, hlíst alebo prvokov, ktorí škodia domácim zvieratám alebo rozširujú u nich choroby, napríklad ako boli už uvedené, a najmä na ničenie kliešťov, roztočov, vší, múch, pakomárov alebo cicavých obťažujúcichh múch. Zlúčeniny podľa vynálezu sú použiteľné najmä na ničenie

artropód, hlíst alebo prvokov, ktoré sú prítomné u domácich hostiteľských zvierat alebo ktoré žijú na ich koži alebo v koži alebo cicajú krv zvierat, pričom sa tieto zlúčeniny s týmto cieľom podávajú orálne, parenterálne, perkutánne alebo topicky.

Ďalej možno zlúčeniny podľa vynálezu použiť na kokcidiózu, infekciu spôsobenú zamorením prvokovými parazitmi rodu *Eimeria*. Táto predstavuje dôležitý potenciálny dôvod ekonomickej straty u domácich zvierat a vtákov, najmä tých, ktoré sa chovajú v intenzívnych podmienkach. Napríklad môže byť napadnutý dobytok, ovce, ošípané alebo králiky, ale najmä je toto ochorenie dôležité u hydiny, najmä kurčiat. Podávanie malého množstva zlúčeniny podľa vynálezu zlúčeniny podľa vynálezu, výhodne v kombinácii s krmivom, je účinné na prevenciu alebo veľké zníženie výskytu kokcidiózy. Zlúčeniny sú účinné ako proti cekálnej, tak aj intestinálnej forme. Ďalej môžu mať zlúčeniny podľa vynálezu inhibičný účinok na oocyty veľkým znížením ich počtu a sporuláciu. Túto chorobu hydiny všeobecne rozširujú vtáci, ktorí zbierajú infekčné organizmy v truse alebo v kontaminovaných odpadkoch, v zemi, potrave alebo pitnej vode. Choroba sa prejavuje krvácaním, hromadením krvi v slepom čreve, priechodom krvi do trusu, slabosťou a poruchami trávenia. Choroba často končí smrťou zvieraťa, ale hydina ktorá prežije silnú infekciu má pre trh podstatne zníženú cenu ako dôsledok infekcie.

Opísané prostriedky na aplikáciu na rastúce plodiny alebo na miesta s rastúcimi plodinami alebo ako povlaky semien možno všeobecne alternatívne použiť na topickú aplikáciu na zvieratá alebo na ochranu skladovaných produktov, domáceho tovaru, majetku alebo plôch životného prostredia. Vhodné spôsoby aplikácie zlúčenín podľa vynálezu sa uskutočňujú:

na rastúcich plodinách ako postrek na listy, poprašky, granule, hmly alebo peny alebo taktiež ako suspenzie jemne rozdrvených alebo enkapsulovaných prostriedkov ako ošetrovanie pôdy alebo koreňov kvapalnou závlahou, popraškom, granulami,

dymom alebo penami, u semien plodín aplikáciou ako povlaky semien kvapalnými suspenziami alebo popraškom,

u zvierat infikovaných alebo vystavených infekcii artropódami, hlístami alebo prvokmi parenterálnou, orálnou alebo topickou aplikáciou prostriedkov, v ktorých má účinná zložka okamžité a/alebo predĺžené pôsobenie po určitý čas na artropódy, hlísty alebo prvoky, napríklad zabudovaním do krmiva alebo vhodne požívateľnými farmaceutickými prípravkami, požívateľnými návnadami, solnými lizmi, diétnymi doplnkami, nálevmi, postrekmi, kúpeľmi, ponormi, sprchami, prúdom tekutiny, poprásením, natieraním, šampónovaním, krémami, voskovou dezinfekciou alebo systémom, ktorý zvieratá samé obsluhujú,

pri životnom prostredí všeobecne alebo na špecifických lokalitách, kde sa škodcovia skrývajú, vrátane skladovaných produktov, dreva, domáceho tovaru alebo domácich alebo priemyselných objektoch, ako spreje, hmly, poprašky, dymy, voskové dezinfekcie, laky, granule alebo návnady alebo v pomalých prívodoch do vodných ciest, studní, rezervoárov alebo iných tečúcich alebo stojacich vôd,

u domácich kŕmených zvierat kontrolou lariev živiacich sa ich výkalmi.

V praxi tvoria zlúčeniny podľa vynálezu najčastejšie súčasť prostriedkov. Tieto prostriedky sa môžu použiť na ničenie: artropód, najmä hmyzu alebo roztočov, nematód alebo hlíst alebo prvokov. Tieto prostriedky môžu byť známych typov vhodných na aplikáciu na požadovaných škodcov v akýchkoľvek budovách alebo vnútorných alebo vonkajších plochách alebo na vnútorné alebo vonkajšie podávanie stavovcom. Tieto prostriedky obsahujú aspoň jednu zlúčeninu všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnú soľ ako bolo opísané, ako účinnú zložku v kombinácii alebo v spojení s jednou alebo viacerými kompatibilnými zložkami, ktorými sú napríklad tuhé alebo kvapalné nosiče alebo riedidlá, pomocné látky, povrchovo aktívne látky alebo látky príslušné na zamýšľané použitie a ktoré sú poľnohospodársky

alebo lekársky prijateľné. Tieto prostriedky, ktoré možno pripraviť známymi spôsobmi, tvoria taktiež súčasť vynálezu.

Tieto prostriedky môžu taktiež obsahovať ďalšie druhy zložiek, ako sú ochranné koloidy, adhezíva, zahusťovadlá, tixotropné činidlá, penetračné činidlá, postrekové oleje (najmä na akaricídne použitie), stabilizátory, konzervačné prostriedky (najmä prostriedky proti pliesňam), maskovacie činidlá alebo podobné činidlá, ako aj ďalšie známe účinné zložky s pesticídnymi vlastnosťami (najmä insekticídne, akaricídne, nematocídne alebo fungicídne prostriedky) alebo s vlastnosťami regulujúcimi rast rastlín. Zvyčajne sa zlúčeniny podľa vynálezu používajú kombinované so všetkými tuhými alebo kvapalnými aditívami zodpovedajúcimi zvyčajným formulačným technikám.

Prostriedkami vhodnými na aplikáciu v poľnohospodárstve, záhradníctve alebo podobne sú prípravky vhodné na použitie ako spreje, granule, hmly, peny, emulzie alebo podobne.

Účinné dávky použitých zlúčenín podľa vynálezu sa môžu meniť v širokom rozmedzí, najmä v závislosti na povahe škodcu, ktorý má byť ničený alebo stupňa zamorenia, napríklad plodín týmito škodcami. Všeobecne, zvyčajne prostriedky podľa vynálezu obsahujú asi 0,05 až asi 95 % (hmotnostných) jednej alebo viacerých účinných zložiek podľa vynálezu, asi 1 až 95 % jedného alebo viacerých tuhých alebo kvapalných nosičov a prípadne asi 0,1 až asi 50 % jednej alebo viacerých ďalších kompatibilných zložiek, ako sú povrchovo aktívne látky alebo podobne.

Výrazom "nosič" sa rozumie organická alebo anorganická zložka prírodného alebo syntetického pôvodu, ktorá v spojení s účinnou látkou uľahčuje jej aplikáciu, napríklad na rastlinu, semená alebo pôdu. Tieto nosiče sú preto všeobecne inertné a musia byť prijateľné (napríklad poľnohospodársky prijateľné, najmä na ošetrovanie rastlín).

Nosič môže byť tuhý, napríklad hlinky, prírodné alebo syntetické silikáty, oxid kremičitý, živice, vosky, tuhé hnojivá (napríklad amóniové soli), rozomleté prírodné materiály, ako sú

kaolíny, hlinky, mastenec, krieda, kremeň, atapulgít, montmorilonit, bentonit alebo diatomická hlinka alebo rozomleté syntetické minerály ako sú oxid kremičitý, oxid hlinitý alebo silikáty najmä hlinité alebo horečnaté. Ako tuhé nosiče pre granule sú vhodné: drvené alebo frakcionované prírodné horniny, ako je kalcit, mramor, pemza, sepiolit a dolomit, syntetické granule anorganických alebo organických múčiek, granule organických materiálov, ako sú piliny, škrupiny kokosových orechov, klasy kukurice, kukuričné šupky alebo stonky tabaku, kremelína, fosfát vápenatý, práškový korok alebo absorpčné sadze, vo vode rozpustné polyméry, živice, vosky alebo tuhé hnojivá. Tieto tuhé prostriedky môžu prípadne obsahovať jedno alebo viacej kompatibilných zmáčacích, dispergačných, emulgačných alebo farbiacich činidiel, ktoré, ak sú tuhé, môžu taktiež slúžiť ako riedidlo.

Nosič môže byť taktiež kvapalný, napríklad voda, alkoholy, najmä butanol alebo glykol, ako aj ich étery alebo estery, najmä metylglykolacetát, ketóny, najmä acetón, cyklohexanón, metyletylketón, metylizobutylketón alebo izoforon, ropné frakcie, ako sú parafinické alebo aromatické uhľovodíky, najmä xylény alebo alkylnaftalény, minerálne alebo rastlinné oleje, alifatické chlórované uhľovodíky, najmä trichlóretán alebo metylénchlorid, aromatické chlórované uhľovodíky, najmä chlórbenzény, vo vode rozpustné alebo silne pólarne rozpúšťadlá, ako je dimetylformamid, dimetylsulfoxid alebo N--metylpyrolidón, skvapalnené plyny alebo podobne alebo ich zmesi.

Povrchovo aktívnymi látkami môžu byť emulgačné činidlá, dispergačné činidlá alebo zmáčacie činidlá iónového alebo neiónogénneho typu alebo zmes týchto povrchovo aktívnych činidiel. Možno napríklad uviesť soli polyakrylových kyselín, soli lignosulfónových kyselín, soli fenolsulfónových alebo naftalénsulfónových kyselín, polykondenzáty etylénoxidu s mastnými alkoholmi alebo s mastnými kyselinami alebo s mastnými esterami alebo s mastnými amínmi, substituované fenoly (najmä alkylfenoly alebo arylfenoly), soli esterov sulfojantárovej

kyseliny, deriváty taurínu (najmä alkyltauráty), fosforečné estery alkoholov alebo polykondenzáty etylénoxidu s fenolmi, estery mastných kyselín s polyolmi alebo sulfáty, sulfonáty alebo fosfáty funkčných derivátov uvedených zlúčenín. Zvyčajne je vhodná prítomnosť aspoň jedného povrchovo aktívneho činidla, ak sú účinná zložka a/alebo inertný nosič iba mierne rozpustné vo vode alebo nie sú vo vode rozpustné a nosičovým materiálom na aplikáciu má byť voda.

Prostriedky podľa vynálezu môžu ďalej obsahovať ďalšie aditíva, ako sú pojidlá a farbivá. V prostriedkoch možno ako pojidlá použiť karboxymetylcelulózu alebo prírodné alebo syntetické polyméry vo forme práškov, granulí alebo latexov, ako sú arabská guma, polyvinylalkohol alebo polyvinylacetát, prírodné fosfolipidy, ako sú cefalíny a lecitíny, lebo syntetické fosfolipidy. Ako farbivá možno použiť anorganické pigmenty, napríklad oxidy železa, oxidy titánu alebo berlínsku modrú, organické farbivá, ako sú alizarínové farbivá, azofarbivá alebo ftalokyaníny kovov alebo stopové živiny, ako sú soli železa, mangánu, bóru, medi, kobaltu, molybdénu alebo zinku.

Prostriedky obsahujúce zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľné soli, ktoré možno použiť na ničenie artropód, rastlinných nematód, hlíst alebo prvokov, môžu taktiež obsahovať synergisty (napríklad piperonylbutoxid alebo sesamex), stabilizačné látky, ďalšie insekticídy, akaricídy, rastlinné nematocídy, antihelmintiká alebo prostriedky proti kokcidióze, fungicídy (poľnohospodárske alebo veterinárne, napríklad benomyl a iprodione), baktericídy, atraktanty na artropódy alebo stavovce alebo repelenty alebo feromóny, dezodoranty, chuťové prísady, farbivá alebo pomocné terapeutické činidlá, napríklad stopové prvky. Tieto sú určené na zlepšenie účinnosti, perzistencie, bezpečnosti, absorpcie, spektra ničenia hmyzu alebo umožňujú prostriedku plniť ďalšie užitočné funkcie u rovnakého zvieraťa alebo na ošetrovanej ploche.

Ako príklady pesticídne účinných zlúčenín, ktoré môžu byť zahrnuté do prostriedkov podľa vynálezu alebo byť použité v spojení s prostriedkami podľa vynálezu, možno uviesť: acephate, chlorpyrifos, demeton-S-methyl, disulfoton, ethoprofos, fenitrothion, fenamiphos, fonofos, isazophos, isofenphos, malathion, monocrotophos, parathion, phorate, phosalone, pirimiphos-methyl, terbufos, triazophos, cyfluthrin, cypermethrin, deltamethrin, fenpropathrin, fenvalerate, permethrin, tefluthrin, aldicarb, carbosulfan, methomyl, oxamyl, pirimicarb, bendiocarb, teflubenzuron, dicofol, endosulfan, lindane, benzoximate, cartap, cyhexatin, tetradifon, avermectins, ivermectins, milbemycins, thiophanate, trichlorfon, dichlorvos, diaveridine alebo dimetriadazole.

Na poľnohospodársku aplikáciu sú zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľné soli všeobecne vo forme prostriedkov, ktoré sú v rôznych tuhých alebo kvapalných formách.

Tuhými formami prostriedkov, ktoré možno použiť, sú poprašovacie prášky (s obsahom zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnej soli v rozmedzí až do 80 %), zmáčateľne prášky alebo granule (vrátane granulí dispergovateľných vodou), najmä získané vytláčaním, lisovaním, impregnáciou granulovaného nosiča alebo granuláciou vychádzajúcou z prášku (obsah zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnej soli je tu medzi asi 0,5 až 80 %). Tuhé homogénne alebo heterogénne prostriedky obsahujúce jednu alebo viac zlúčenín všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnú soľ, napríklad granule, peletky, brikety alebo kapsuly, možno použiť na ošetrovanie stojacej alebo tečúcej vody na určitú dobu. Podobného účinku možno dosiahnuť použitím tenkého alebo prerušovaného prívodu vody do dispergovateľného koncentrátu, ktorý už bol opísaný.

Kvapalnými prostriedkami napríklad sú vodné alebo nevodné roztoky alebo suspenzie (ako sú emulgovateľné koncentráty,

emulzie, tečúce prípravky, disperzie alebo roztoky) alebo aerosóly. Kvapalnými prostriedkami sú taktiež najmä emulgovateľné koncentráty, disperzie, emulzie, tečúce prípravky, aerosóly, zmáčateľné prášky (alebo prášky na postrek), suché tečúce prípravky alebo pasty ako formy prostriedkov, ktoré sú tekuté alebo sú plánované ako tekuté na aplikáciu, napríklad ako vodné postreky (vrátane malých a ultramalých objemov) alebo ako hmly alebo aerosóly.

Kvapalné prostriedky, napríklad vo forme emulgovateľných alebo rozpustných koncentrátov najčastejšie obsahujú asi 5 až asi 80 % hmotnostných účinnej zložky, zatiaľ čo emulzie alebo roztoky pripravené na použitie obsahujú asi 0,01 až asi 20 % účinnej zložky. Okrem rozpúšťadla môžu emulgovateľné alebo rozpustné koncentráty v prípade potreby obsahovať asi 2 až asi 50 % vhodných aditív, ako sú stabilizátory, povrchovo aktívne činidlá, penetračné činidlá, inhibítory korózie, farbivá alebo pojidlá. Emulzie akejkoľvek požadovanej koncentrácie, ktoré sú najmä vhodné na aplikáciu napríklad na rastliny, možno získať z týchto koncentrátov riedením vodou. Tieto prostriedky taktiež spadajú do rozsahu predloženého vynálezu. Emulzie môžu byť vo forme typu voda v oleji alebo olej vo vode a môžu mať hustú koexistenciu.

Kvapalné prostriedky podľa vynálezu sa môžu okrem normálnych poľnohospodárskych aplikácií použiť napríklad na ošetrovanie substrátov alebo miest zamorených alebo náchylných na zamorenie artropódami (alebo ďalšími škodcami ničenými zlúčeninami podľa vynálezu), vrátane budov, vonkajších alebo vnútorných skladovacích priestorov alebo pracovných plôch, kontajnerov alebo zariadení alebo stojatej alebo tečúcej vody.

Všetky tieto vodné disperzie alebo emulzie alebo postrekové zmesi možno aplikovať napríklad na plodiny akýmkoľvek vhodným spôsobom, hlavne postrekovaním v množstvách, ktoré sú zvyčajne rádovo asi 100 až asi 1200 litrov postrekovej zmesi na hektár, ale môžu byť i vyššie alebo nižšie (napríklad nízky alebo

ultranízky objem), v závislosti na potrebe alebo na aplikačnej technike. Zlúčeniny alebo prostriedky podľa vynálezu sa vhodne aplikujú na vegetáciu a najmä na korene alebo listy, u ktorých majú byť škodcovia eliminovaní. Ďalšou metódou aplikácie zlúčenín alebo prostriedkov podľa vynálezu je chemizácia, to je pridávanie prípravku obsahujúceho účinnú zložku do závlahovej vody. Táto závlaha sa môže uskutočňovať postrekovaním u pesticídov na listy alebo postrekovaním zeme alebo podzemným postrekovaním u pôdy alebo u systemických pesticídov.

Koncentrované suspenzie, ktoré sa môžu aplikovať postrekom, sa pripravujú tak, že vznikne stabilný tekutý produkt, ktorý nesedimentuje (jemne rozomletý) a zvyčajne obsahuje od asi 10 do asi 75 % hmotnostných účinnej zložky, od asi 0,5 do asi 30 % povrchovo aktívnych látok, od asi 0,1 do asi 10 % tixotropných činidiel, od asi 0 do asi 30 % vhodných aditív, ako sú protipeniace činidlá, inhibítory korózie, stabilizátory, penetračné činidlá, pojidlá a ako nosič vodu alebo organickú kvapalinu, v ktorej je účinná zložka málo rozpustná alebo nerozpustná. V nosiči môžu byť rozpustené určité organické pevné látky alebo anorganické soli, ktoré bránia usadzovaniu alebo slúžia ako protimrznuce činidlo pre vodu.

Zmäčateľné prášky (alebo prášky na postrek) sa zvyčajne pripravujú tak, že obsahujú od asi 10 do asi 80 % hmotnostných účinnej zložky, od asi 20 do asi 90 % tuhého nosiča, od asi 0 do asi 5 % zmáčacieho činidla, od asi 3 do asi 10 % dispergačného činidla a v prípade potreby od asi 0 do asi 80 % jedného alebo viacerých stabilizátorov a/alebo ďalších aditív, ako sú penetračné činidlá, pojidlá, činidlá proti spekavosti, farbivá alebo podobne. Pri výrobe týchto zmáčateľných práškov sa účinná zložka alebo účinné zložky starostlivo zmiešajú vo vhodnom miešači s ďalšími látkami, ktoré môžu byť impregnované na poréznom plnidle a všetko sa rozomelie v mlyne alebo v inom vhodnom drviči. Tak vzniknú zmáčateľné prášky, ktorých zmáčateľnosť a suspendabilita sú výhodné. Môžu sa suspendovať vo

vode na akúkoľvek požadovanú koncentráciu a tieto suspenzie je možné použiť veľmi výhodne najmä pri aplikácii na listy rastlín.

"Vodou dispergovateľné granule (WG)" (granule, ktoré sa ľahko dispergujú vo vode) majú zloženie v podstate blízke zloženiu zmáčateľných práškov. Možno ich pripraviť granuláciou zmesí opísaných pre zmáčateľné prášky, buď mokrou cestou (tým, že sa zmieša jemne rozomletá účinná zložka s inertným plnivom a malým množstvom vody, napríklad 1 až 20 % hmotnostných alebo s vodným roztokom dispergačného činidla alebo pojidla a potom sušením a preosieváním) alebo suchou cestou (lisovaním a potom mletím a preosieváním).

Množstvo a koncentrácia pripravených prostriedkov sa môže meniť podľa spôsobu aplikácie alebo podľa povahy prostriedkov alebo podľa jeho použitia. Všeobecne prostriedky na aplikáciu na ničenie artropód, rastlinných nematód hlíst alebo prvokov zvyčajne obsahujú od asi 0,00001 % do asi 95 %, najmä od asi 0,0005 % do asi 50 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnej soli alebo všetkých účinných zložiek (t.j. zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo jej pesticídne prijateľnej soli spolu s ďalšími látkami toxickými voči artropódam alebo rastlinným nematódam, antihelmintikami, antikokcidiálne pôsobiacimi látkami, synergistami, stopovými prvkami alebo stabilizátormi). Skutočne používané prostriedky a ich množstvo na aplikáciu si vyberá s ohľadom na požadovaný účinok farmár, chovateľ hospodárskych zvierat, medicínsky alebo veterinárny praktik, pracovník zaoberajúci sa ničením škodcov alebo iná skúsená osoba.

Tuhé alebo kvapalné prostriedky na topickú aplikáciu na zvieratá, drevo, skladované produkty alebo domáci tovar zvyčajne obsahujú od asi 0,00005 % do asi 90 %, najmä od asi 0,001 % do asi 10 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí. Na podávanie zvieratám orálne alebo parenterálne, vrátane perkutánne, obsahujú tuhé alebo kvapalné prostriedky od asi

0,1 % do asi 90 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí. Koncentráty alebo doplnky na miešanie s krmivami normálne obsahujú od asi 5 % do asi 90 %, výhodne od asi 5 % do asi 50 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí. Lizy s minerálnymi soľami zvyčajne obsahujú od asi 0,1 % do asi 10 %, hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí.

Poprašky alebo kvapalné prostriedky na aplikáciu na hospodárske zvieratá, tovar, budovy alebo vonkajšie plochy môžu obsahovať od asi 0,0001 % do asi 15 %, najmä od asi 0,005 % do asi 2 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí. Vhodné koncentrácie v aplikovaných vodách sú medzi asi 0,0001 ppm a asi 20 ppm, najmä asi 0,001 ppm do asi 5,0 ppm jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí a môžu byť použité terapeuticky pri chove rýb s príslušným časom vplyvu účinku. Jedlé návnady môžu obsahovať od asi 0,01 % do asi 5 %, najmä od asi 0,01 % do asi 1,0 % hmotnostných jednej alebo viacerých zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí.

Ak sa podávajú stavovcom parenterálne, orálne alebo perkutánne alebo iným spôsobom, dávky zlúčenín všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľných solí závisí na druhu, veku alebo zdraví stavovca a na povahe a stupni jeho skutočného alebo potenciálneho zamorenia artropódami, hlístami alebo prvokmi. Na trvalú medikáciu orálnym alebo parenterálnym podávaním je všeobecne vhodná dávka asi 0,1 až asi 100 mg, výhodne asi 2,0 až asi 20,0 mg na kg telesnej hmotnosti zvierťa alebo dávky asi 0,01 až asi 20,0 mg, výhodne asi 0,1 až asi 5,0 mg na kg telesnej hmotnosti zvierťa na deň. Použitím prípravkov alebo zariadení na trvalé uvoľňovanie sa môžu požadované denné dávky počas mesiacov kombinovať a podávať zvieratám v jednom čase.

Nasledujúce príklady prostriedkov označené ako 2A až 2M ilustrujú zloženie prostriedkov na použitie proti artropódam, najmä proti roztočom alebo hmyzu, rastlinným nematódom alebo hlístam alebo prvokom, pričom tieto prostriedky obsahujú ako účinnú zložku zlúčeniny všeobecného vzorca I alebo ich pesticídne prijateľné soli, ako sú opísané v príkladoch prípravy. Prostriedky opísané v príkladoch 2A až 2M možno riediť, čím vznikajú postrekovateľné prostriedky v koncentráciách vhodných na použitie na poli. Generické chemické názvy zložiek (pre ktoré sú vždy uvádzané nasledujúce hmotnostné percentá), používané v príkladoch 2A až 2M sú nasledovné:

| <u>obchodný názov</u> | <u>chemická podstata</u>                                    |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|
| Ethylan BCP           | kondenzát nonylfenoletylénoxidu                             |
| Soprophor BSU         | kondenzát tristyrylfenoletylénoxidu                         |
| Arylan CA             | 70 % hmotn./hmotn. roztok dodecylbenzénsulfonátu vápenatého |
| Solvesso 150          | ľahké C <sub>10</sub> aromatické rozpúšťadlo                |
| Arylan S              | dodecylbenzénsulfonát sodný                                 |
| Darvan č.2            | lignosulfonát sodný                                         |
| Celite PF             | syntetický nosič zo silikátu horečnatého                    |
| Sopropon T36          | sodné soli polykarboxylových kyselín                        |
| Rhodigel 23           | polysacharidová xantánová guma                              |
| Bentone 38            | organický derivát montmorilonitu horečnatého                |
| Aerosil               | veľmi jemný oxid kremičitý                                  |

#### Príklad 2A

Pripraví sa vo vode rozpustný koncentrát s nasledujúcim zložením:

|                  |      |
|------------------|------|
| účinná zložka    | 7 %  |
| Ethylan BCP      | 10 % |
| N-metylpyrolidón | 83 % |

K roztoku Ethylan BCP rozpustenému v časti N-metylpyrolidónu sa pridá účinná zložka za zahrievania a miešania, až sa rozpustí. Vzniknutý roztok sa upraví na konečný objem zvyšným rozpúšťadlom.

#### Príklad 2B

Pripraví sa emulgovateľný koncentrát (EC) s nasledujúcim zložením:

|                  |            |
|------------------|------------|
| účinná zložka    | 25 % (max) |
| Soprophor BSU    | 10 %       |
| Arylan CA        | 5 %        |
| N-metylpyrolidón | 50 %       |
| Solvesso 150     | 10 %       |

Prvé tri zložky sa rozpustia v N-metylpyrolidóne a k roztoku sa pridá Solvesso 150 na konečný objem.

#### Príklad 2C

Pripraví sa zmáčateľný prášok (WP) s nasledujúcim zložením:

|               |      |
|---------------|------|
| účinná zložka | 40 % |
| Arylan S      | 2 %  |
| Darvan č.2    | 5 %  |
| Celite PF     | 53 % |

Zložky sa zmiešajú a melú sa v kladivkovom mlyne na prášok s veľkosťou častíc menšou ako 50 µm.

## Príklad 2D

Pripraví sa vodný tečúci prípravok s nasledujúcim zložením:

|               |         |
|---------------|---------|
| účinná zložka | 40,00 % |
| Ethylan BCP   | 1,00 %  |
| Sopropon T360 | 0,20 %  |
| etylénglykol  | 5,00 %  |
| Rhodigel 230  | 0,15 %  |
| voda          | 53,65 % |

Zložky sa dôkladne zmiešajú a melú sa v guľôčkovom mlyne až sa získa stredná veľkosť častíc menšia ako 3  $\mu\text{m}$ .

## Príklad 2E

Pripraví sa emulgovateľný koncentrát s nasledujúcim zložením:

|               |        |
|---------------|--------|
| účinná zložka | 30,0 % |
| Ethylan BCP   | 10,0 % |
| bentone 38    | 0,5 %  |
| Solvesso 150  | 59,5 % |

Zložky sa dôkladne zmiešajú a melú sa v guľôčkovom mlyne až sa získa stredná veľkosť častíc menšia ako 3  $\mu\text{m}$ .

## Príklad 2F

Pripraví sa vodou dispergovateľné granule s nasledujúcim zložením:

|               |      |
|---------------|------|
| účinná zložka | 30 % |
|---------------|------|

|            |      |
|------------|------|
| Darvan č.2 | 15 % |
| Arylan S   | 8 %  |
| Celite PF  | 47 % |

Zložky sa zmiešajú, mikronizujú vo fluidnom mlyne a potom sa granulujú v rotačnom peletizéri rozprašovaním s vodou (až do 10 %). Vzniknuté granule sa sušia v sušičke s fluidným lôžkom, čím sa odstráni nadbytok vody.

#### Príklad 2G

Pripraví sa poprašovací prášok nasledujúcim zložením:

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| účinná zložka                 | 1 až 10 %  |
| veľmi jemný práškový mastenec | 99 až 90 % |

Zložky sa dôkladne zmiešajú a prípadne znovu melú na jemný prášok. Tento prášok sa aplikuje na miesta zamorené artropódami, napríklad na odpadkové skládky, skladované produkty alebo domáci tovar alebo na zvieratá zamorené alebo náchylné na zamorenie artropódami, čím sa škodcovia ničia orálnym používaním prášku. Vhodnými pomôckami na distribúciu poprašovacieho prášku na miesta zamorenia artropódami sú dúchadlá, ručné trepačky alebo zariadenia obsluhované samotnými hospodárskymi zvieratami.

#### Príklad 2H

Pripraví sa jedlá návnada s nasledujúcim zložením:

|               |              |
|---------------|--------------|
| účinná zložka | 0,1 až 10 %  |
| pšeničná múka | 80 %         |
| melasa        | 19,9 až 19 % |

Zložky sa dôkladne zmiešajú a vytvarujú sa do požadovanej formy návnady. Táto jedlá návnada sa distribuuje na miesta zamorené artropódami, napríklad mravcami, kobyolkami, švábmi

alebo muchami, ako sú obytné a priemyslové stavby, napríklad kuchyne, nemocnice alebo sklady alebo vonkajšie plochy, čím sa artropódy ničia orálnym požívaním návnady.

#### Príklad 2I

Pripraví sa prípravok vo forme roztoku s nasledujúcim zložením:

|                 |      |
|-----------------|------|
| účinná zložka   | 15 % |
| dimetylsulfoxid | 85 % |

Účinná zložka s rozpustí v dimetylsulfoxide miešaním alebo prípadne zahrievaním. Tento roztok sa aplikuje perkutánne ako nálev na domáce zvieratá zamorené artropódami alebo po sterilizácii filtráciou cez polytetrafluóretylénovú membránu (veľkosť pórov 0,22  $\mu\text{m}$ ), parenterálnou injekciou, v množstve od 1,2 do 12 ml roztoku na 100 kg hmotnosti zvieraťa.

#### Príklad 2J

Pripraví sa zmáčateľný prášok s nasledujúcim zložením:

|               |      |
|---------------|------|
| účinná zložka | 50 % |
| Ethylan BCP   | 5 %  |
| Aerosil       | 5 %  |
| Celite PF     | 40 % |

Ethylan BCP sa absorbuje do Aerosilu, potom sa zmieša s ďalšími zložkami a rozomelie sa v kladivkovom mlyne, čím sa získa zmáčateľný prášok, ktorý sa riedi vodou na koncentráciu od 0,001 % do 2 % hmotnostných účinnej zlúčeniny a aplikuje sa na miesto zamorené artropódami, napríklad larvami *Diptera* alebo rastlinnými nematódami, postrekom alebo na domáce zvieratá zamorené alebo náchylné na zamorenie artropódami, hlístami alebo

prvokmi postrekom alebo ponorením alebo orálnym podávaním v pitnej vode, čím sa zničia artropódy, hlísty alebo prvoky.

#### Príklad 2K

Pripraví sa pomaly uvoľňujúca veľká tabletká z granulí obsahujúcich nasledujúce zložky v rôznom percentuálnom zložení (podobne ako je opísané pre predchádzajúce prostriedky) v závislosti na potrebe:

účinná zložka

zahusťovadlo

čínidlo na pomalé uvoľňovanie

pojídlo

Dôkladne premiešané zložky sa vytvarujú do granulí, ktoré sa lisujú na veľké tabletky so špecifickou hustotou 2 alebo viac. Tieto možno podávať orálne domácim prežúvavcom na retenciu v bachore a čepci, čím sa účinná zlúčenina kontinuálne pomaly uvoľňuje predĺžený čas a tak sa ničia u domácich prežúvavcov artropódy, hlísty alebo prvoky.

#### Príklad 2L

Pripraví sa pomaly uvoľňujúci prostriedok vo forme granulí, peletiek, brikiet alebo podobne s nasledujúcim zložením:

účinná zložka 0,5 až 25 %

polyvinylchlorid 75 až 99,05 %

dioktylfthalát (plastifikátor)

Zložky sa zmiešajú a potom sa formujú do vhodných tvarov vytlačovaním taveniny alebo lisovaním. Tieto prostriedky možno použiť napríklad na pridávanie do stojatej vody alebo na

zhotovenie golierov alebo visačiek do uší na pripojenie domácim zvieratám s cieľom ničenia škodcov pomalým uvoľňovaním.

#### Príklad 2M

Pripravlia sa dispergovateľné granule s nasledovným zložením:

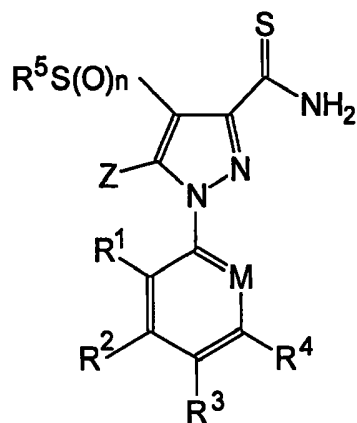
|                     |            |
|---------------------|------------|
| účinná zložka       | 85 % (max) |
| polyvinylpyrolidón  | 5 %        |
| atapulgítová hlinka | 6 %        |
| laurylsulfát sodný  | 2 %        |
| glycerín            | 2 %        |

Zložky sa zmiešajú ako 45% suspenzia vo vode a vlhké sa melú na veľkosť častíc 4  $\mu\text{m}$  a potom sa sušia rozprašovaním, čím sa odstráni voda.

Aj keď je vynález opísaný v rôznych výhodných uskutočneniach, je pracovníkom v odbore jasné, že možno uskutočniť rôzne modifikácie, substitúcie, vypustenia a zmeny, bez toho aby došlo k odklonu od zmyslu vynálezu. Podľa toho je zamýšľaný rozsah vynálezu limitovaný len nasledujúcimi nárokmi, vrátane ich ekvivalentov.

## P A T E N T O V É   N Á R O K Y

1. 1-Arylpyrazol všeobecného vzorca I alebo jeho pesticídne prijateľná soľ



(I)

kde

$R^1$  je atóm vodíka alebo atóm halogénu,

každá skupina  $R^2$  a  $R^4$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne, sú atóm vodíka, atóm halogénu alebo alkylová skupina,

$R^3$  je atóm halogénu, halogénalkylová skupina, halogénalkoxy skupina alebo skupina  $R^{10}S(O)_m$ ,

$R^5$  je nižšia alkylová skupina, halogénalkylová skupina, alkenylová skupina a alkinylová skupina alebo cykloalkylový kruh obsahujúci 3 až 5 atómov uhlíka

Z je atóm vodíka, atóm halogénu, alkylová skupina, formylová skupina, skupina  $-C(O)-$ alkyl, halogénalkylová skupina, alkenylová skupina, hydrazínoskupina, alkoxykarbonylová skupina, alkyltiokarbonylová skupina, alkoxyalkylidénaminoskupina, 1H-pyrol-1-yl alebo 1H-pyrazol-1-yl,

každá skupina  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne, sú skupina alkyl- $S(O)_p$ -, formylová skupina, alkinylová skupina s 3 až 6 atómami uhlíka, alkoxykarbonylová skupina,

alkyltiokarbonylová skupina alebo aroylová skupina alebo alkylová skupina, alkenylová skupina s 3 až 6 atómami uhlíka alebo skupina  $-C(O)alkyl$ , kde alkylové a alkénylové časti sú prípadne substituované jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$ ,

alebo  $R^7$  a  $R^8$  sú spojené tak, že tvoria dvojväzbový zvyšok so 4 až 6 atómami uhlíka v reťazci, pričom tento dvojväzbový zvyšok je alkylénová, alkylénoxyalkylénová alebo alkylénaminoalkylénová skupina, výhodne tvoria morfolínový, pyrrolidínový, piperidínový alebo piperazínový kruh,

$R^9$  je kyanoskupina, nitroskupina, alkoxyskupina, halogénalkoxy-skupina, skupina  $R^{10}S(O)_q-$ ,  $-C(O)alkyl$ , alkoxykarbonylová skupina, aminokarbonylová skupina, alkylaminokarbonylová skupina, dialkylaminokarbonylová skupina,  $COOH$ , atóm halogénu, hydroxyskupina, aminosulfonylová skupina, alkylaminosulfonylová skupina alebo dialkylaminosulfonylová skupina,

$R^{10}$  je nižšia alkylová skupina alebo nižšia halogénalkylová skupina,

$m$ ,  $n$ ,  $p$  a  $q$  sú 0, 1 alebo 2,

$M$  je C-halogén,  $C-CH_3$ ,  $C-CH_2F$ ,  $C-CH_2Cl$ ,  $C-NO_2$  alebo  $N$ .

2. Zlúčenina podľa nároku 1, kde  $R^3$  je atóm halogénu, halogénalkylová skupina alebo halogénalkoxyskupina.

3. Zlúčenina podľa nároku 1 alebo 2, kde  $R^5$  je alkylová skupina.

4. Zlúčenina podľa nároku 1, 2 alebo 3, kde  $Z$  je aminoskupina, skupina  $R^7NH-$  alebo  $R^8R^9N-$ .

5. Zlúčenina všeobecného vzorca I podľa nároku 1, kde:

$R^1$  je fluór, chlór, bróm alebo atóm vodíka,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-CF_3$ ,  $-OCF_3$ ,  $-CHF_2$ ,  $-S(O)_mCF_3$ ,  $-CFCl_2$ ,  $-CF_2Cl$ ,  $-OCF_2Cl$ ,  $-OCFCl_2$ , chlór, bróm alebo fluór,

$R^5$  je metyl alebo etyl,

$Z$  je atóm vodíka, atóm halogénu (fluór, chlór, bróm), alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, halogénalkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 2 až 3 atómami uhlíka alebo aminoskupina, skupina  $-NHR^6$  alebo  $-NR^7R^8$ , kde každá skupina  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$ , ktoré môžu byť rovnaké alebo rozdielne, je alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 3 atómami uhlíka alebo skupina  $-C(O)alkyl$ , kde alkylové alebo alkenylové časti sú nesubstituované alebo substituované kyanoskupinou, alkoxyskupinou, skupinou  $alkyl-S(O)_p$ , nitroskupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, skupinou  $-C(O)alkyl$ , aminokarbonylovou skupinou, alkylaminokarbonylovou skupinou, dialkylaminokarbonylovou skupinou, skupinou  $-COOH$ , hydroxyskupinou alebo atómom halogénu (fluórom, chlór, bróm)

$M$  je  $CCl$ ,  $CF$ ,  $CBr$  alebo  $N$ .

6. Zlúčenina všeobecného vzorca I podľa nároku 1, kde:

$R^1$  je chlór alebo bróm,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-CF_3$ ,  $-OCF_3$  alebo chlór,

$R^5$  je metyl alebo etyl,

$Z$  je atóm vodíka, atóm halogénu (fluór, chlór, bróm), alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, halogénalkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 2 až 3 atómami uhlíka alebo aminoskupina, skupina  $-NHR^6$  alebo  $-NR^7R^8$ , kde každá skupina  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$ , ktoré sú rovnaké alebo rozdielne,

je alkylová skupina s 1 až 3 atómami uhlíka, alkenylová skupina s 3 atómami uhlíka alebo skupina  $-C(O)alkyl$ , kde alkylové a alkenylové časti sú nesubstituované alebo substituované kyanoskupinou, alkoxyskupinou, skupinou  $alkyl-S(O)_p$ , nitroskupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, skupinou  $-C(O)alkyl$ , aminokarbonylovou skupinou, alkylaminokarbonylovou skupinou, dialkylaminokarbonylovou skupinou, skupinou  $-COOH$ , hydroxyskupinou alebo atómom halogénu (fluórom, chlór, bróm) a

M je  $CCl$ ,  $CBr$  alebo N.

7. Zlúčenina všeobecného vzorca I podľa nároku 1, kde:

$R^1$  je chlór alebo bróm,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-CF_3$ ,  $-OCF_3$  alebo chlór,

$R^5$  je prípadne halogenovaný metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka alebo aminoskupina a

M je  $CCl$ ,  $CBr$  alebo N.

8. Zlúčenina všeobecného vzorca I podľa nároku 1, kde:

$R^1$  je chlór alebo bróm,

$R^2$  a  $R^4$  sú atómy vodíka,

$R^3$  je  $-CF_3$ ,  $-OCF_3$  alebo chlór,

$R^5$  je metyl alebo etyl,

Z je atóm vodíka alebo aminoskupina a

M je  $CCl$ ,  $CBr$  alebo N.

9. Zlúčenina podľa nároku 1, kde 1-arylovými skupinami sú: 2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfe-

nyl, 2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl, 2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetoxyfenyl, 2,6-difluór-4-trifluórmetylfenyl, 2-chlór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dichlór-3-metyl-4-trifluórmetylfenyl, 3-chlór-5-trifluórmetyl-2-pyridinyl, 3-chlór-5-trifluórmetoxy-2-pyridinyl, 3,5-dichlór-2-pyridinyl, 2,6-dichlór-4-brómfenyl, 2,4,6-trichlórfenyl, 2-bróm-6-fluór-4-difluórmetylfenyl, 2-chlór-6-fluór-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dibróm-4-trifluórmetylfenyl, 2,6-dibróm-4-trifluórmetoxyfenyl a 2-bróm-4-trifluórmetylfenyl.

10. Zlúčenina podľa nároku 1, kde Z je acetylaminoskupina, aminoskupina, 2-n-butoxypropionylaminoskupina, metyl, hydroxyacetylaminoskupina, etyl, 3-etylsulfinylpropylaminoskupina, bróm, formylaminoskupina, chlór, metylaminoskupina, etylaminoskupina, 2-hydroxyetylaminoskupina, 2-metoxyetylaminoskupina, metylsulfonylaminoskupina, 2-etylsulfonyletylaminoskupina, 4-metoxybenzoylaminoskupina, 2-kyanoetylaminoskupina, 4-metoxybenzylaminoskupina, 2-metyltioetylaminoskupina, 2-aminokarbonyletylaminoskupina, 2-metylsulfinyletylaminoskupina, 3-metoxykarbonylpropylaminoskupina, 2-etylsulfinyletylaminoskupina, 2-metylsulfonyletylaminoskupina, kyanometylaminoskupina, 2-etyltioetylaminoskupina, aminokarbonylmetylaminoskupina, dimetylaminoskupina, 2-nitroetylaminoskupina, 2-acetyletylaminoskupina, metylkarbonylmetylaminoskupina, metoxykarbonylaminoskupina alebo etoxykarbonylaminoskupina.

11. Zlúčenina podľa nároku 1, kde skupinou  $-S(O)_nR^5$  je metyltioskupina, metylsulfinyl, metylsulfonyl, etylsulfinyl, etylsulfonyl, etyltioskupina, cyklopropylsulfinyl, cyklopropyltioskupina, cyklopropylsulfonyl, izopropylsulfinyl, izopropylsulfonyl a izopropyltioskupina.

12. Zlúčenina všeobecného vzorca I podľa nároku 1, ktorou je:

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metyltio-  
pyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-trifluór-  
metyltioprazol-3-tiokarboxamid

4-dichlórfluórmetylsulfonyl-1-(2,4,6-trichlórphenyl)pyrazol-  
-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfi-  
nylpyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfo-  
nylpyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsul-  
fynylpyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl)-4-metylsulfi-  
nylpyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-etylsulfi-  
nylpyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-metylsulfinyl-  
pyrazol-3-tiokarboxamid

5-amino-1-(2-bróm-6-chlór-4-trifluórmetylfenyl)-4-etylsul-  
fynylpyrazol-3-tiokarboxamid alebo ;

5-amino-1-(2,6-dichlór-4-trifluórmetoxyfenyl)-4-etylsulfi-  
nylpyrazol-3-tiokarboxamid.

13. Pesticídny prostriedok, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že obsahuje pesticídne účinné množstvo zlúčeniny všeobecného  
vzorca I podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 12 spolu s  
poľnohospodársky prijateľným inertným nosičom.

14. Pesticídny prostriedok podľa nároku 13, v y z n a č u j ú -  
c i s a t ý m, že obsahuje od asi 0,05 do asi 95 %  
hmotnostných zlúčeniny všeobecného vzorca I.

15. Pesticídny prostriedok podľa nároku 13, v y z n a č u j ú -  
c i s a t ý m, že obsahuje od asi 0,00005 do asi 90 %  
hmotnostných zlúčeniny všeobecného vzorca I.

16. Spôsob ničenia škodcov v mieste ich výskytu, v y z n a -  
č u j ú c i s a t ý m, že sa na toto miesto aplikuje  
pesticídne účinné množstvo zlúčeniny všeobecného vzorca I podľa  
ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 12 alebo prostriedku podľa nárokov  
13, 14 alebo 15.

17. Spôsob podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že škodcom je hmyz.

18. Spôsob podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že hmyzom je cicavý hmyz.

19. Spôsob podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že miestom je plocha s plodinami.

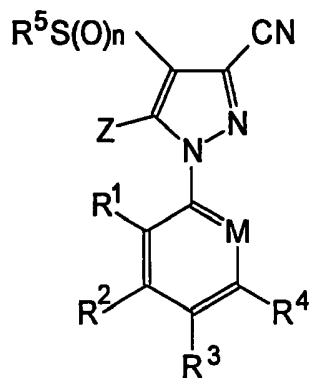
20. Spôsob podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že sa zlúčenina aplikuje na miesto výskytu v množstve od asi 5 g  
do asi 1 kg/ha.

21. Spôsob podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m,  
že miestom výskytu je zviera.

22. Spôsob podľa nároku 21, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa zlúčenina aplikuje na miesto výskytu v množstve od asi 0,1 do asi 20 mg na kg telesnej hmotnosti zvierata na deň.

23. Spôsob prípravy zlúčeniny všeobecného vzorca I ako je definovaná v nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že sa:

(a) nechá reagovať zlúčenina všeobecného vzorca II



(II)

kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , M a Z majú význam uvedený v nároku 1, s hydrosulfidom alkalického kovu alebo s kovu alkalickej zeminy,

(b) kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , M a Z majú význam uvedený v nároku 1 a n je 1 alebo 2, sa oxiduje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde n je 0 alebo 1,

(c) kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  a M majú význam uvedený v nároku 1 a Z je skupina  $R^6NH-$ , kde  $R^6$  je etylová skupina substituovaná v polohe 2 skupinou  $R^9$ , kde  $R^9$  je kyanoskupina, nitroskupina, skupina  $-S(O)_qR^{10}$ ,  $-C(O)alkyl$ , alkoxykarbonylová skupina, alkylaminokarbonylová skupina, dialkylaminokarbonylová skupina, aminosulfonylová skupina, alkylaminosulfonylová skupina alebo dialkylaminosulfonylová skupina, sa alkyluje zodpovedajúca

zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina, zlúčeninou všeobecného vzorca III



kde  $R^9$  má význam uvedený v nároku 1,

(d) kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  a M majú význam uvedený v nároku 1 a kde Z je  $R^6NH-$  alebo  $-NR^7R^8$ , kde  $R^6$ ,  $R^7$  a  $R^8$  sú alkylová skupina alebo halogénalkylová skupina, prípadne substituované jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$ , sa alkyluje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina, zlúčeninou všeobecného vzorca IV



kde  $R^{11}$  je alkylová skupina alebo halogénalkylová skupina, prípadne substituované jednou alebo viacerými skupinami  $R^9$  a Y je odstupujúca skupina,

(e) Z je alkoxykarbonylová skupina, sa esterifikuje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je karboxyskupina, alkoholom všeobecného vzorca V



kde  $R^{12}$  je alkylová skupina,

(f) kde Z je alkyltiokarbonylová skupina, sa esterifikuje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je karboxyskupina, tiolom všeobecného vzorca VI



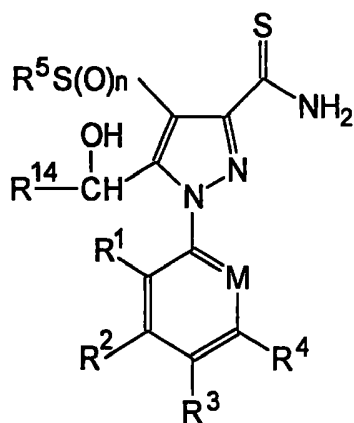
kde  $R^{12}$  je alkylová skupina,

(g) kde Z je skupina  $R^{13}CH(Cl)CH_2-$ , kde  $R^{13}$  je alkylová skupina, sa diazotuje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je aminoskupina a potom sa nechá reagovať so zlúčeninou všeobecného vzorca VII



v prítomnosti soli medi,

(h) kde Z je skupina  $-C(O)alkyl$ , sa oxiduje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca VIII



(VIII)

kde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  a M majú význam uvedený v nároku 1 a  $R^{14}$  je alkylová skupina,

(i) kde Z je skupina  $R^{13}CH=CH-$  a  $R^{13}$  je alkylová skupina, sa dehydrochlóruje zodpovedajúca zlúčenina všeobecného vzorca I, kde Z je skupina  $R^{13}CH(Cl)CH_2-$ , a

prípadne sa prevedie takto získaná zlúčenina všeobecného vzorca I na jej pesticídne prijateľnú soľ.