

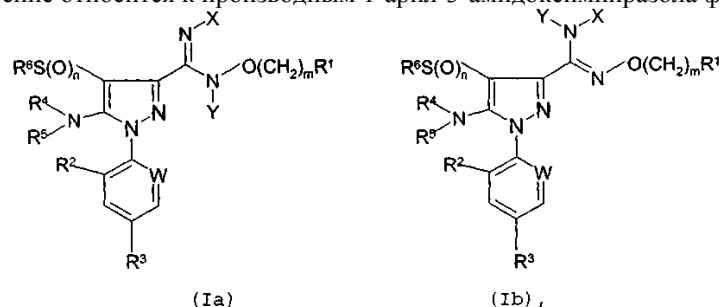
Изобретение относится к новым замещенным амидоксимпиразолам, в частности, к производным 1-арил-3-амидоксимпиразола, способам их получения, композиции на их основе и их применению для борьбы с вредителями, такими как вредные артроподы (включая насекомых и арахниды) и гельминты (включая нематоды).

Борьба с насекомыми, арахнидами или гельминтами с помощью 1-арилпиразольных соединений описана, например, в патентах WO 93/06089, WO 94/21606, WO 87/03781, EP 0295117, EP 659745, EP 679650, EP 201852 и US 5232940. Борьба с паразитами животных с помощью 1-арилпиразольных соединений также описана в патентах WO 00/35884, EP 0846686, WO 98/24769 и WO 97/28126. В частности, в патентах WO 98/28278 и WO 97/28126 описаны некоторые производные 1-арилпиразол-3-замещенных амидоксимов, а также других родственных соединений, однако бензилзамещенные и гетероциклилзамещенные амидоксимы особо в них не рассмотрены и не предполагается, что они могут также оказаться полезными в качестве пестицидов.

Однако эффективность и/или продолжительность действия этих известных соединений недостаточна удовлетворительна во всех областях применения, в частности, по отношению к некоторым организмам или при малых применяемых концентрациях.

В связи с тем, что современные пестициды должны отвечать широкому ряду требований, например, эффективность, продолжительность и спектр действия, спектр использования, токсичность, комбинируемость с другими активными веществами, комбинируемость с добавками, используемыми в готовых формах препаратов или при синтезе, и в связи с тем, что может возникать устойчивость к ним, создание таких соединений никогда не следует рассматривать как законченное и постоянно существует потребность в новых соединениях, превосходящих известные соединения по крайней мере по одному из рассматриваемых аспектов.

Данное изобретение относится к производным 1-арил-3-амидоксимпиразола формулы (Ia) или (Ib)



где R¹ означает фенил, незамещенный или замещенный одним или несколькими остатками из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)галоидтиоалкил, циано, (C₁-C₆)алкокси или 6-членное N-содержащее гетероароматическое кольцо, которое может быть замещено галоидом;

X означает водород или группу -CH₂-фенил, в которой фенил может быть замещен (C₁-C₆)алкилом, (C₁-C₆)алкокси или галоидом;

Y означает H или (C₁-C₆)алкил;

W означает S -галоид:

R^2 означает галоид;

 R^3 означает $(C_1-C_3)_I$

R^4 и R^5 , каждый независимо, озн

R⁶ означают (C₁-C₆)галоидалкил;

m равно 1 или 2;

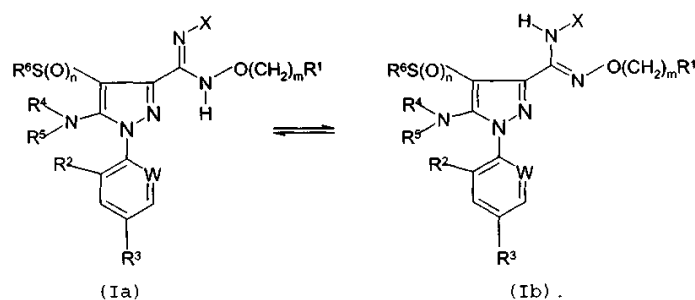
n равно 0, 1 или 2,

или к их пестицидно приемлемой соли.

Эти соединения обладают ценными пестицидными свойствами.

Изобретение также охватывает любые стереоизомеры, энантиомеры или геометрические изомеры, а также их смеси.

Соединения формулы (Ia) и (Ib), где Y означает H, могут существовать в таутомерных формах, как показано далее



Такая таутомерия хорошо известна и описана S. Patai (The Chemistry of Functional Groups: Amidines and Imidates, том 2, 1991, с. 276-277). Понятно, что все такие таутомерные формы включены в данное изобретение.

Под термином "пестицидно приемлемые соли" понимают соли, анионы или катионы которых известны и приемлемы для образования солей с пестицидными свойствами.

Подходящие соли с основаниями, т.е. образованные соединениями формулы (I), содержащими карбоксильную кислотную группу, включают щелочной металл (т.е. натрий и калий), щелочно-земельный металл (т.е. кальций и магний), аммоний и амин (т.е. диэтаноламин, триэтаноламин, октиламин, морфолин и диоктилметиламин). Подходящими солями присоединения с кислотами, т.е. образованными соединениями формулы (I), содержащими аминогруппу, включая соли с неорганическими кислотами, являются, например, гидрохлориды, сульфаты, фосфаты и нитраты и соли с органическими кислотами, например уксусной кислотой.

В описании данного патента, включая также формулу изобретения, упомянутые выше заместители имеют следующие значения.

Атом галоида означает фтор, хлор, бром или йод.

Под выражением "(C₁-C₆)алкил" следует понимать линейный или разветвленный углеводородный радикал, который содержит 1-6 атомов углерода, такой как, например, метил, этил, пропил, изопропил, 1-бутил, 2-бутил, 2-метилпропил или трет-бутил.

Алкильные радикалы также и в составных группах, если особо не оговорено, предпочтительно содержат 1-4 атома углерода.

"(C₁-C₆)галоидалкил" означает алкильную группу, упомянутую в выражении "(C₁-C₆)алкил", в которой один или более атомов водорода замещены тем же числом одинаковых или различных атомов галоида, например, моногалоидалкил, пергалоидалкил, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCNCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ или CH₂CH₂Cl.

6-членное азотсодержащее гетероароматическое кольцо, которое может быть замещено галоидом, представляет собой пиридил, пиримидинил, пиридазинил, пиразинил, предпочтительно пиридил.

В первую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R¹ означает фенил, незамещенный или замещенный одним или несколькими остатками из группы, включающей галоид, (C₁-C₆)галоидалкил, (C₁-C₆)галоидтиоалкил, циано, (C₁-C₆)алкокси.

Во вторую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых Y означает H.

В третью группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых W означает C-Cl.

В четвертую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R² означает Cl.

В пятую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R³ означает CF₃.

В шестую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R⁴ означает H.

В седьмую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R⁵ означает H.

В восьмую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R⁶ означает CF₃.

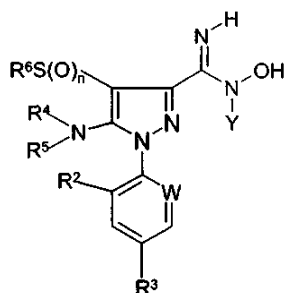
В девятую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых m равно 1.

В десятую группу предпочтительных производных 1-арил-3-амидоксимпиразола вышеприведенной формулы (I) или их солей входят соединения, у которых R¹ означает фенил; Y означает H или метил; W означает C-Cl; R² означает Cl; R³ и R⁶, каждый, означают CF₃; R⁴ и R⁵, каждый независимо, означают H, метил или этил; и m равно 1.

Соединения общей формулы (I) могут быть получены при использовании или адаптации известных способов (т.е. способы, использованные здесь, используются или описаны в химической литературе). Понятно, что в некоторых случаях может оказаться необходимым применение защитных агентов, хорошо известных специалистам, для того чтобы получить удовлетворительные выходы.

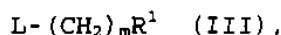
При последующем описании способов получения символы, приведенные в формулах, особо не поясняются, понятно, что они такие "как пояснено выше" в соответствии с каждым данным первым пояснением каждого символа в описании.

В соответствии с одним аспектом изобретения соединения формулы (Ia), где X означает H, m и R¹ имеют значения, указанные выше, Y имеет значения, указанные выше, за исключением H, а другие символы имеют значения, указанные выше, могут быть также получены, если соединение формулы (II)



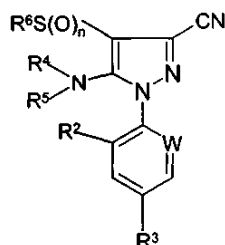
(II),

где указанные символы имеют значения, указанные выше, подвергать взаимодействию с соединением формулы (III)



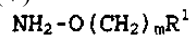
где R^1 и m имеют значения, указанные выше, и L является отщепляемой группой, такой как галоид, предпочтительно хлор, или сульфонилгруппа. Реакцию проводят, как правило, в присутствии основания, такого как гидрид натрия, в растворителе, таком как тетрагидрофуран или N,N -диметилформамид, при температуре от 0 до 100°C (предпочтительно от 0 до 50°C).

В соответствии с другим аспектом изобретения соединения формулы (Ib), где X и Y , каждый, означают H и m , R^1 и другие символы имеют значения, указанные выше, могут быть получены при взаимодействии соединения формулы (IV)



(IV)

как указано выше, с соединением формулы (V)



(V),

где R^1 и m имеют значения, указанные выше. Реакцию, как правило, проводят в присутствии основания, такого как триэтиламин, например триэтиламин, в растворителе, таком как метанол, при температурах от 0 до 100°C (предпочтительно от 0 до 50°C).

Промежуточные соединения формулы (II), как указано выше, могут быть получены при взаимодействии соединения формулы (IV), как указано выше, с соединением формулы (VI)



где Y имеет значения, указанные выше. Реакцию, как правило, проводят в присутствии основания, такого как триэтиламин, например триэтиламин, в растворителе, таком как метанол, при температурах от 0 до 100°C (предпочтительно от 0 до 50°C).

Некоторые соединения формул (II) являются новыми.

Соединения формул (III), (IV), (V) и (VI) известны или могут быть получены известными способами.

Следующие не ограничивающие примеры иллюстрируют получение соединений формулы (I).

Химические примеры.

В приведенных ниже примерах количества (также проценты) указаны по отношению к весу, если по-другому не оговорено.

Пример 1.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N -бензилокси-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол.

К раствору 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразола (0,5 г, 1,1 ммоль) в метаноле добавляют гидрохлорид O -бензилгидроксиламина (0,214 г, 1,34 ммоль) и триэтиламин (0,33 г, 3,3 ммоль). Смесь перемешивают при 20°C, пока не получится прозрачный раствор, и затем выпаривают. После добавления воды и этилацетата и проведения экстракции, получают продукт, указанный в заголовке, (0,387 г) в виде твердого белого вещества. Т.пл. 174°C.

Пример 2.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N -(2,6-дихлорбензилокси)- N -метил-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол.

К раствору 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N -гидрокси- N -метил-2-амидино)-5-метилами-

но-4-трифторметилсульфинилпиразола (0,5 г, 1,0 ммоль) в N,N-диметилформамиде добавляют гидрид натрия (90%, 0,029 г, 1,1 ммоль). После перемешивания в течение 0,5 ч при 20°C добавляют каплями 2,6-дихлорбензилбромид (0,252 г, 1,05 ммоль). Смесь перемешивают еще 7 ч при 20°C. После добавления водного хлористого аммония и проведения экстракции, выделяют хроматографически продукт, указанный в заголовке (0,31 г) в виде твердого вещества. Т.пл. 82°C.

Пример 3.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N-метил-N-(4-трифторметилбензилокси)-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол.

Осуществляя такие же действия, как в примере 2, но используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-гидрокси-N-метил-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол (0,5 г, 1,0 ммоль), гидрид натрия (90%, 0,029 г, 1,1 ммоль) и 4-трифторметилбензилбромид, получают соединение, указанное в заголовке, (0,57 г) в виде твердого вещества. Т.пл. 93°C.

Пример 4.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N-метил-N-(4-трифторметоксибензилокси)-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилтиопиразол.

Осуществляя такие же действия, как в примере 2, но используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-гидрокси-N-метил-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилтиопиразол (0,5 г, 1,0 ммоль), гидрид натрия (90%, 0,029 г, 1,1 ммоль) и 4-трифторметоксибензилбромид (0,290 г, 1,05 ммоль), получают соединение, указанное в заголовке, (0,093 г) в виде твердого вещества. Т.пл. 103°C.

Пример 5.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N-метил-N-(4-трифторметилбензилокси)-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол.

Осуществляя такие же действия, как в примере 2, но используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-гидрокси-N-метил-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол (0,5 г, 1,0 ммоль), гидрид натрия (90%, 0,029 г, 1,1 ммоль) и 4-трифторметилбензилбромид (0,251 г, 1,05 ммоль), и при последующей очистке с помощью хроматографии получают 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N-метил-N-(4-трифторметилбензилокси)-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол (0,018 г) в виде твердого вещества.

¹H-ЯМР: 2,50, д, 3H, N-CH₃.

Пример 6.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-[N-(4-фторбензилокси-N-метил)-N'-(4-фторбензил)-2-амидино]-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол.

Осуществляя такие же действия, как в примере 2, но используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-метил-N-гидрокси-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол (0,5 г, 1,0 ммоль), гидрид натрия (90%, 0,029 г, 1,1 ммоль) и 4-фторбензилбромид (0,202 г, 1,05 ммоль), получают соединение, указанное в заголовке, (0,309 г) в виде твердого вещества.

¹H-ЯМР: 2,60, д, 3H, N-CH₃.

Следующие примеры для пояснения иллюстрируют получение промежуточных соединений, используемых при синтезе в приведенных выше примерах.

Пример А.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-гидрокси-N-метил-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол.

К раствору 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразола (2,0 г, 4,0 ммоль) в метаноле добавляют гидрохлорид N-метилгидроксиламина (3,45 г, 41,55 ммоль) и триэтиламин (10,05 г, 13,9 мл, 99,0 ммоль). Смесь перемешивают в течение 8 ч при 20°C, выпаривают и полученное твердое вещество промывают водой, фильтруют, сушат и получают вещество, указанное в заголовке, (14,73 г) в виде бледного белого твердого вещества.

Пример Б.

1-(2,6-Дихлор-4-трифторметилфенил)-3-(N-бензил-N-гидрокси-2-амидино)-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол.

Осуществляя такие же действия, как в случае получения промежуточного соединения пример 1, однако используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилсульфинилпиразол (0,5 г, 1,1 ммоль), гидрохлорид N-бензилгидроксиламина (0,22 г, 1,34 ммоль), получают соединение, указанное в заголовке, (0,450 г) в виде белого твердого вещества.

Пример В.

3-(N-Бензил-N-гидрокси-2-амидино)-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метиламино-4-трифторметилтиопиразол.

Осуществляя такие же действия, как в случае получения промежуточного соединения пример 1, однако используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилтиопиразол (0,5 г, 1,1 ммоль) и гидрохлорид N-бензилгидроксиламина (0,22 г, 1,34 ммоль), получают соединение, указанное в заголовке, (0,435 г) в виде белого твердого вещества.

Пример Г.

3-(N-Бензил-N-гидрокси-2-амидино)-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол.

Осуществляя такие же действия, как в случае получения промежуточного соединения пример 1, однако используя 1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-3-циано-5-метиламино-4-трифторметилсульфонилпиразол (0,5 г, 1,1 ммоль) и гидрохлорид N-бензилгидроксиламина (0,22 г, 1,34 ммоль), получают соединение, указанное в заголовке, (0,61 г) в виде белого твердого вещества.

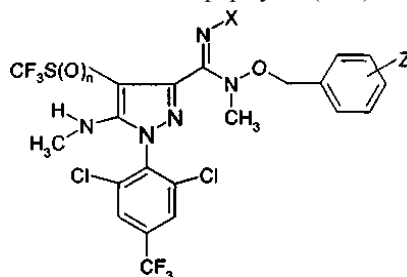
Соединения, приведенные в табл. 1-5, были получены или могут быть получены в соответствии с или аналогично приведенным выше примерам 1-6 или описанным выше общим способам получения.

Таблица 1

Соединения формулы (Ia), где $R^2=Cl$; $W=C-Cl$; $R^3=R^6=CF_3$; $m=1$; $R^1=фенил$; $X=H$					
Соедин. №	R^5	R^4	Y	n	1H-ЯМР
1-1	H	CH ₃	CH ₃	1	2,50 д, 3H, N-CH ₃

Таблица 2

Соединения формулы (Ia-1)

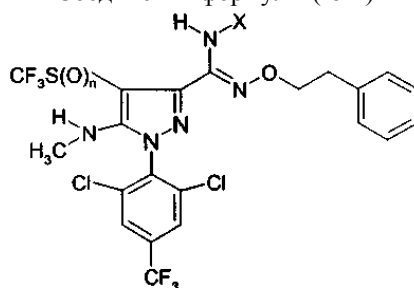


(Ia-1)

Соедин. №	X	Z	n	Темп. пл. (°C) / 1H-ЯМР
2-1	H	4-SCF ₃	1	2,51, д, 3H, N-CH ₃
2-2	H	3-Cl	2	2,57, д, 3H, N-CH ₃
2-3	H	4-Cl	2	175
2-4	H	2,6-Cl ₂	2	80
2-5	H	4-F	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃
2-6	H	4-SCF ₃	2	62
2-7	H	4-CH ₃	2	81
2-8	H	3,5-(CH ₃) ₂	2	64
2-9	H	2-CN	2	54
2-10	H	4-трет-C ₄ H ₉	1	2,50, д, 3H, N-CH ₃
2-11	H	4-трет-C ₄ H ₉	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃
2-12	3-F-бензил	3-F	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃
Соедин. №	X	Z	n	Темп. пл. (°C) / 1H-ЯМР
2-13	2-F-бензил	2-F	2	2,61, д, 3H, N-CH ₃
2-14	2-Cl-бензил	2-Cl	2	2,57, д, 3H, N-CH ₃
2-15	3-Cl-бензил	3-Cl	2	2,68, д, 3H, N-CH ₃
2-16	3-CH ₃ -бензил	3-CH ₃	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃
2-17	3-OCH ₃ -бензил	3-OCH ₃	2	2,62, д, 3H, N-CH ₃
2-18	2-CH ₃ -бензил	2-CH ₃	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃
2-19	4-трет-C ₄ H ₉ -бензил	4-трет-C ₄ H ₉	2	2,60, д, 3H, N-CH ₃

Таблица 3

Соединения формулы (Ib-2)



(Ib-2)

Соедин. №	X	n	Данные по характеристике
3-1	H	0	Масло

Таблица 4

Соединения формулы (Ib), где $R^2=Cl$; $W=C-Cl$; $R^3=R^6=CF_3$; $m=1$; $R^4=Y=H$; $R^5=CH_3$

Соедин. №	X	R^1	n	1H-ЯМР
4-1	H	3-пиридил	0	2,56, d, 3H, N-CH ₃
4-2	H	2-Cl-5-пиридил	0	2,59, d, 3H, N-CH ₃

Таблица 5

Соединения формулы (Ib), где $R^2=Cl$; $W=C-Cl$; $R^3=R^6=CF_3$; $m=2$; $R^4=Y=H$; $R^5=CH_3$

Соедин. №	X	R^1	n	Данные по характеристике
5-1	H	2-пиридил	0	Масло
5-2	CH ₃	2-пиридил	1	Масло

В соответствии с другим аспектом данного изобретения предложен способ борьбы с вредителями в локусе, который включает применение эффективного количества соединения формулы (I) или его соли. Для этой цели указанное соединение обычно используют в виде пестицидной композиции (т.е. в сочетании с приемлемыми разбавителями или носителями и/или поверхностно-активными веществами, пригодными для использования в пестицидных композициях), например, как описано ниже.

Термин "соединение изобретения", который используется ниже, включает 5-замещенные алкиламинопиперазолы формулы (I), указанные выше, и их пестицидно приемлемые соли.

Одним из аспектов данного изобретения, как указано выше, является способ борьбы с вредителями в локусе. Локус включает, например, самих вредителей, место (растение, поле, лес, фруктовый сад, водные пути, почву, промышленные продукты и т.п.), в котором вредители находятся или питаются, или место, которое может быть в будущем инфицировано вредителями. Соединение изобретения поэтому может быть нанесено непосредственно на вредителей, на место нахождения или питания вредителей, или на место, которое может быть в будущем инфицировано вредителями.

Данное изобретение предлагает пестицидно активные соединения и способы использования указанных соединений для борьбы с рядом видов вредителей, который включает артроды, особенно насекомых и арахиды, такие как клещи, или нематоды растений. Соединение изобретения может быть с успехом использовано в практических целях, например в сельскохозяйственных и садовых культурах, в лесном хозяйстве, в ветеринарии или в домашнем животноводстве или в здравоохранении.

Соединения изобретения могут быть использованы, например, при следующих применениях и по отношению к следующим вредителям. Их применяют для борьбы с почвенными насекомыми, такими как корневые черви кукурузы, термиты (в особенности для защиты конструкций), корневые личинки, жуки-щелкуны, корневые долгоносики, древоточцы, озимые черви, корневая гниль или гусеницы. Они также могут использоваться для повышения активности по отношению к патогенным для растений нематодам, таким как нематоды корневых клубней, цист, порезов, пораженных тканей или стеблей или луковиц, или против клещей. Для борьбы с почвенными вредителями, например корневыми червями кукурузы, соединения изобретения успешно используют или вносят их эффективное количество в почву, в которой растения выращивают или будут выращивать, или на семена, или к корням растущих растений.

При применении в области здравоохранения соединения особенно полезны для борьбы со многими насекомыми, в частности, с мусорными мухами или другими двукрылыми вредителями, такими как комнатные мухи, конюшенные мухи, мухи-отшельники, роговые мухи, оленьи мухи, лошадиные мухи, ко-

мары, мошки, гниlostные мухи, черные мухи или москиты.

При защите находящихся на хранении продуктов, например, зерновых, включая зерно или муку, земляных орехов, кормов животных, древесины или предметов домашнего обихода, т.е. ковров и текстильных материалов, соединения изобретения оказываются полезными для защиты от нападения артроподов, в частности, жуков, включая долгоносиков, моль или клещей, например *Ephestia* spp. (мучная моль), *Anthrenus* spp. (ковровые жуки), *Tribolium* spp. (мучные жуки), *Sitophilus* spp. (зерновые долгоносики) или *Acarus* spp. (клещи).

Их используют для борьбы с тараканами, муравьями или термитами или сходными артроподовыми вредителями в инфицированных местах в жилых домах или производственных помещениях или для борьбы с личинками москитов на водных путях, в водных источниках, в резервуарах или в других видах текущей или стоячей воды. Их применяют при обработке фундаментов, конструкций или почвы для предотвращения нападения на здание термитов, например *Reticulitermes* spp., *Heterotermes* spp., *Coptotermes* spp. Они применяются в сельском хозяйстве против взрослых особей, личинок и яиц *Lepidoptera* (бабочки и моль), против *Heliothis* spp., таких как *Heliothis virescens* (черви табачных бутонов), *Heliothis armigera* и *Heliothis zea*, против взрослых особей и личинок *Coleoptera* (жуки), т.е. *Anthonomus* spp., т.е. *grandis* (долгоносики хлопковых бутонов), *Leptinotarsa decemlineata* (колорадский картофельный жук), *Diabrotica* spp. (черви корней кукурузы). Также применяют против *Heteroptera* (*Hemiptera* и *Homoptera*), т.е. *Psylla* spp., *Bemisia* spp., *Trialeurodes* spp., *Aphis* spp., *Myzus* spp., *Megoura viciae*, *Phylloxera* spp., *Nephotettix* spp. (блохи листьев риса), *Nilaparvata* spp.

Их применяют против *Diptera*, т.е. *Musca* spp., против *Thysanoptera*, таких как *Thrips tabaci*, против *Orthoptera*, таких как *Locusta* и *Schistocerca* spp., (саранча и сверчки), т.е. *Gryllus* spp. и *Acheta* spp., например *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* и *Schistocerca gregaria*. Они применяются против *Collembola*, т.е. *Periplaneta* spp. и *Elatella* spp. (тараканы). Они находят применение для борьбы с артроподами, распространенными в сельском хозяйстве, такими как *Acar* (клещи), т.е. *Tetranychus* spp. и *Panonychus* spp.

Их применяют против нематодов, которые нападают на растения или деревья, важные в сельском хозяйстве, в лесном хозяйстве или в садоводстве, или непосредственно, или распространяя бактериальные, вирусные, микоплазменные или плесневые (грибковые) болезни на растения. Например, нематоды корневых свилей, такие как *Meloidogyne* spp. (т.е. *M. incognita*).

Их применяют в ветеринарии или сельскохозяйственном животноводстве или в помощь здравоохранению в борьбе с артроподами, которые паразитируют внутри и на теле позвоночных, в частности, теплокровных позвоночных, например, домашних животных, т.е. крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, свиньи, птица, собаки или кошки, например *Acarina*, включая клещей (т.е. присасывающихся клещей, включая *Argasidae* spp., т.е. *Argas* spp. и *Ornithodoros* spp. (т.е. *Ornithodoros moubata*); твердотельных клещей, включая *Ixodidae* spp., т.е. *Boophilus* spp., т.е. *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus* spp., т.е. *Rhipicephalus appendiculatus* и *Rhipicephalus sanguineus*; клещей (т.е. *Damalinia* spp.); блох (т.е. *Ctenocephalides* spp., т.е. *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи; и *Ctenocephalides canis* (собачьи блохи)); вшей, т.е. *Menopon* spp.; *Diptera* (т.е. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp.); *Hemiptera*; *Dicτυoptera* (т.е. *Periplaneta* spp., *Blatella* spp.); *Hymenoptera*; например, против инфекций желудочно-кишечного тракта, вызываемой паразитическими нематодными червями, например представители семейства *Trichostrongylidae*.

В предпочтительном аспекте изобретения соединения формулы (I) используют для борьбы с паразитами животных. К предпочтительным животным, которые следует обработать, относятся домашние животные, такие как собака или кошка.

В другом аспекте изобретения соединения изобретения (I), или их соли, или композиции используют для приготовления ветеринарных лекарств.

При практическом применении для борьбы с артроподами, особенно, насекомыми или арахнидами, такими как клещи, или нематодными вредителями растений способ, например, включает обработку растений или места, в котором они произрастают, эффективным расходным количеством соединения изобретения. При таком способе соединения изобретения, как правило, применяют в очагах поражения или локусе, где следует вести борьбу с инфицированием артроподами или нематодами, в эффективном расходном количестве в пределах от около 2 г до около 1 кг активного вещества на гектар обрабатываемого места. При идеальных условиях, в зависимости от вредителей, с которыми следует вести борьбу, более низкие расходные количества могут приводить к адекватной защите. С другой стороны, неблагоприятные погодные условия, устойчивость вредителей или другие факторы могут потребовать, чтобы активный ингредиент применяли в наибольших расходных количествах. Оптимальное расходное количество обычно зависит от нескольких факторов, например от вида вредителя, с которым надо вести борьбу, от вида и стадии роста инфицированного растения, от обрабатываемого пространства или также от способа применения. Предпочтительно интервал эффективного расходного количества активного соединения составляет от около 10 до около 400 г/га, более предпочтительно от около 50 до около 200 г/га. Если вредитель почвенного происхождения (находится в почве), то активное соединение, как правило, в виде приготовленной композиции, распределяют равномерно по всей площади, которую следует обработать

(например, разбрасыванием или рассеиванием или обработкой полосами) любым удобным способом с расходными количествами от около 10 г/га до около 400 г аи/га (аи=активный ингредиент), предпочтительно от около 50 г/га до около 200 г аи/га. В случае применения в виде средства для окунания корней саженцев или капельной ирригации растений жидкий раствор или суспензия содержит от около 0,075 до около 1000 мг аи/л, предпочтительно от около 25 до около 200 мг аи/л. При желании обработку поля или площади, где будет произведен посев, проводят вообще или незадолго до того, когда надо защитить семена или растения от нападения. Соединение изобретения может быть внесено в почву при опрыскивании водой всей площади или может быть проведено одновременно с таким природным явлением, как дождь. Во время или после обработки соединение в готовой форме препарата может быть при желании механически распределено в почве, например, при перепаживании, дисковании или бороновании тяжелой бороной. Применение можно проводить перед посадкой, во время или после посадки, однако до того, как появятся побеги, или после того, как появятся побеги.

Соединение изобретения и способы борьбы с вредителями с его помощью имеют важное значение для защиты посевов на полях, лесов, плантаций, парников, садов и виноградников, или декоративных растений, или плантаций лесопосадок, например зерновых культур (таких как пшеница и рис), хлопка, овощей (таких как перец), полевых посевов (таких как сахарная свекла, соевые бобы или рапс с масличными семенами), пастбищных или фуражных посевов (таких как кукуруза или сорго), садов или рощ (таких как косточковые фрукты или цитрусовые), декоративные растения, цветы или овощи или кустарники в парниках или в садах или парках, или лесные деревья (как лиственные, так и хвойные) в лесах, плантациях или питомниках.

Эти соединения также пригодны для защиты древесины (стоящей на корню, срубленной, переработанной, хранящейся на складах или в строениях) от нападения, например, мух-пилильщиков, или жуков, или термитов.

Соединения изобретения применяют для защиты находящихся на хранении продуктов, таких как зерно, фрукты, орехи, пряности или табак, как в исходном виде, так и в переработанном виде или включенном в продукты, от нападения моли, жуков, клещей или зерновых долгоносиков. Они также защищают находящиеся на хранении продукты животноводства, такие как кожа, волос, шерсть или перо в естественном или обработанном виде (например, в виде ковров или текстильных изделий), от нападений моли или жуков, а также защищают находящееся на хранении мясо, рыбу или зерно от нападения жуков, клещей или мух.

Кроме того, соединения изобретения и способ его применения имеют важное значение в борьбе с артроподами или гельминтами, которые вредны для домашних животных или которые распространяют или являются переносчиками болезней домашних животных, например, с такими, которые упомянуты выше, и, в особенности, для борьбы с клещами, вшами, блохами, мошкой, комарами или кусающими, надоедливыми или мусорными мухами. Соединения изобретения, в частности, применяют для борьбы с артроподами и гельминтами, которые находятся внутри домашних животных или которые питаются в коже или на поверхности кожи или сосут кровь животных, для этих целей они могут быть назначены орально, парентерально, подкожно или в определенном месте.

Композиции, описанные ниже, для применения на растущих посевах или на местах посевов или для обработки семян, могут быть, как правило, использованы для защиты находящихся на хранении продуктов, предметов домашнего обихода, имущества или вообще окружающей среды. Возможные области применения соединений изобретения включают

применение на растущих посевах в качестве спреев для листьев (например, в виде спрея для борозды), пылевидных готовых форм, гранул, туманов или пены, а также в виде суспензий из тонко измельченных или помещенных в капсулы композиций для применения на почве или на корнях в виде жидкого дренажа, пылевидных композиций, гранул, дыма или пены;

применение для обработки семян зерновых покрыванием семян жидким тестом или пылевидными готовыми формами;

применение для обработки животных, инфицированных или могущих быть инфицированными артроподами или гельминтами, при парентеральном, оральном или местном (локальном) использовании композиций, в которых активные ингредиенты оказывают мгновенное и/или пролонгированное действие в течение определенного промежутка времени на артроподы или гельминты, например, при примешивании в пищу или в виде подходящих, предназначенных для орального применения готовых форм лекарств, пищевой подкормки, соли для лизания, диетических добавок, готовых форм для вливания, спреев, средств для купания, средств для окунания, средств для поливания, разбрызгиваемых средств, пылевидных готовых форм, мазей, шампуней, кремов, восковых мазей или систем самообработки домашних животных;

применение вообще для окружающей среды или к особым местам, где вредители могут затаиться, включая находящиеся на хранении продукты, древесину, предметы домашнего обихода или жилые и производственные помещения, в виде спреев, туманов, пылевидных средств, дымов, восковых смазок, лака, гранул или приманок, или в виде пищевых приманок на водных путях, водных источниках, резервуарах или в других видах текущей или стоячей воды.

Соединения формулы (I) особенно полезны для борьбы с паразитами животных, если их принимать орально, и другой предпочтительный аспект изобретения состоит в том, что соединения формулы (I) используют для борьбы с паразитами животных при оральном применении. Соединения формулы (I) или их соли могут быть назначены для приема перед едой, во время или после еды.

Соединения формулы (I) или их соли могут быть смешаны с носителем и/или пищевыми продуктами.

Соединение формулы (I) или его соли назначают животному орально в дозах, как правило, в интервале доз от 0,1 до 500 мг/кг соединения формулы (I) или его солей на килограмм веса тела животного (мг/кг).

Частота, с которой следует обрабатывать животное, предпочтительно домашнее животное, соединением формулы (I) или его солью, как правило, составляет от примерно одного раза в неделю до примерно одного раза в год, предпочтительно от примерно одного раза каждые две недели до одного раза каждые три месяца.

Соединения изобретения могут быть назначены наиболее благоприятно вместе с другими паразитицидно действующими эффективными материалами, такими как эндопаразители, и/или эктопаразители, и/или эндектопаразители. Например, такие соединения включают макроциклические лактоны, такие как авермектины или милбемицины, т.е. ивермектин, пирател или регулятор роста насекомых, такой как луфенурон или метопрен.

Соединения формулы (I) могут быть также использованы для борьбы с вредными организмами в посевах, известных, измененных с помощью генной инженерии растений или которые будут изменены в будущем. Как правило, трансгенные растения отличаются особенно полезными свойствами, например, устойчивостью к определенным агентам защиты посевов, устойчивостью к возбудителям болезней растений или к патогенезу болезни растений, таким как, в частности, насекомые или микроорганизмы, такие как грибы, бактерии или вирусы. Другие особые свойства касаются, например, продуктов урожая в отношении количества, качества, повышенной устойчивости при хранении, состава и специфических содержащихся веществ. Так известны трансгенные растения с повышенным содержанием крахмала или с измененным качеством крахмала или такие, у которых продукты урожая отличаются измененным составом жирных кислот.

Использование в экономически важных трансгенных культурах полезных и декоративных растений предпочтительно, например, в случае зерновых культур, таких как пшеница, ячмень, рожь, овес, просо, рис, маниок и кукуруза или другие культуры, такие как сахарная свекла, хлопок, соя, масленичный рапс, картофель, томаты, горох и другие виды овощей.

При использовании в трансгенных культурах, в частности в таких, которые устойчивы к насекомым, часто наблюдаются эффекты в дополнение к эффектам по отношению к вредным организмам, наблюдаемым в других культурах, которые специфичны для применения в рассматриваемых трансгенных культурах, например, измененный или специфически расширенный спектр вредителей, с которыми можно вести борьбу, или измененное расходное количество применяемого активного вещества.

В связи с этим изобретение также относится к применению соединений формулы (I) для борьбы с вредителями в культурах трансгенных растений.

В соответствии с другой особенностью данного изобретения предложена пестицидная композиция, которая включает одно или несколько соединений изобретения, как описано выше, в сочетании с и предпочтительно гомогенно диспергированные в одном или нескольких совместимых, пестицидно приемлемых разбавителях или носителях и/или поверхностно-активных агентах [т.е. разбавителях, или носителях, и/или поверхностно-активных агентах типа, общеприемлемого и подходящего для использования в пестицидных композициях, которые совместимы с соединением изобретения].

На практике соединения изобретения наиболее часто составляют часть композиции. Эти композиции можно применять для борьбы с артроподами, особенно насекомыми или арахнидами, такими как клещи, или нематодами растений. Композиции могут быть любого известного вида, пригодного для применения к определенным вредителям в любых помещениях или за пределами помещений. Эти композиции содержат, как минимум, одно соединение изобретения в качестве активного ингредиента в комбинации или ассоциации с одним или несколькими совместимыми соединениями, например, твердыми или жидкими носителями или разбавителями, добавками, поверхностно-активными веществами или тому подобными, подходящими для указанного применения, которые приемлемы агрономически или в качестве лекарств. Эти композиции, которые могут быть приготовлены любым известным способом, также составляют часть этого изобретения.

Соединения изобретения в их коммерчески доступных готовых препаратах и в готовых к применению формах, приготовленных из этих препаратов, могут быть представлены в смеси с другими активными веществами, такими как инсектициды, аттрактанты, стерилизаторы, акарициды, нематодциды, фунгициды, росторегулирующие вещества или гербициды.

Пестициды включают, например, фосфорные эфиры, карбаматы, карбоксильные эфиры, формамидины, соединения олова и вещества, производимые микроорганизмами.

Предпочтительными компонентами смесей являются:

1) из группы фосфорных соединений

ацефате, азаметифос, азинфос-этил, азинфос-метил, бромофосс, бромофос-этил, кадусафос (F-67825), хлорэтоксифос, хлорфенвинфос, хлормефос, хлорпирифос, хлорпирифос-метил, деметон, деметон-S-метил, деметон-S-метил сульфоне, диалифос, диазинон, дихлорвос, дикротофос, диметоат, дисульфотон, EPN, этион, этопрофос, этримфос, фамфур, фенамифос, фенитриотион, фенсульфотион, фентион, флупиразофос, фонофос, формотион, фостиазат, гептенофос, исазофос, изотиоате, изоксатион, малатион, метакрифос, метамидофос, метидатион, салитион, мевинфос, монокротофос, налед, ометоате, оксидеметон-метил, паратион, паратион-метил, фентоат, форате, фосалоне, фосфолан, фосфокарб (BAS-301), фосмет, фосфамидон, фоксим, пиримифос, пиримифос-этил, пиримифос-метил, профенофос, пропакс, проэтамфос, протиофос, пираклофос, пиридапентион, хиналфос, сулпрофос, темефос, тербуфос, тебупиримфос, тетрахлорвинфос, тиометон, триазофос, трихлорфон, вимидотион;

2) из группы карбаматов

аланикарб (OK-135), алдикарб, 2-втор-бутилфенил метилкарбамате (BPMC), карбарил, карбофуран, карбосульфат, клоэтоккарб, бенфуракарб, этиофенкарб, фуратиокарб, HCN-801, изопрокарб, метомил, 5-метил-м-куменилбутирил (метил)карбамате, оксамил, пиримикарб, пропоксур, тиодикарб, тиофанокс, 1-метилтио (этилиденамино)-N-метил-N-(морфолинотио)карбамат (UC 51717), триазамате;

3) из группы карбоксильных эфиров

акринатрин, аллетрин, альфаметрин, 5-бензил-3-фурилметил(E)-(1R)-цис-2,2-диметил-3-(2-оксотиолан-3-илиденметил)циклопропан-карбоксилат, бета-цифлутрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, биоаллетрин, биоаллетрин((S)-циклопентил-изомер), биоресметрин, бифентрин, (RS)-1-циано-1-(6-фенокси-2-пиридил)метил, (1RS)-транс-3-(4-трет-бутилфенил)-2,2-диметилциклопропан-карбоксилат (NCI 85193), циклопротрин, цифлутрин, цигалотрин, цититрин, циперметрин, цифенотрин, дельтаметрин, эмперитрин, эсфенвалерат, фенфлутрин, фенпропатрин, фенвалерат, флуцитринате, флу-метрин, флувалинате (D изомер), имипротрин (S-41311), лямбда-цигалотрин, перметрин, фенотрин (® изомер), праллетрин, пиретрины (природные продукты), ресметрин, тефлутрин, тетраметрин, тета-циперметрин, тралометрин, трансфлутрин, зета-циперметрин (F-56701);

4) из группы амидинов амитраз, хлордимеформ;

5) из группы соединений олова цигексатин, фенбутатин оксид;

6) другие

абамектин, ABG-9008, ацетамиприд, ацехиноцил, Anagrapha falcitera, AKD-1022, AKD-3059, ANS-118, азадрахтин, *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, бенсултап, бифеназате, бинапакрил, BJL-932, бромопропилате, BTG-504, BTG-505, бупрофезин, камфехлор, картап, хлоробензилате, хлорфенапир, хлорфлуазурон, 2-(4-хлорфенил)-4,5-дифенилтиофен (UBI-T 930), хлорфентезине, хлорпроксифен, хро-мафенозиде, клотианидине, 2-нафтилметил циклопропанкарбоксилат (Ro12-0470), циромазин, диаклоден (тиаметоксам), диафентиурон, DBI-3204, этил 2-хлор-N-(3,5-дихлор-4-((1,1,2,3,3,3-гексафтор-1-пропилокси)фенил)карбамоил)-2-карбоксимидат, DDT, дикофол, дифлубензурон, N-(2,3-дигидро-3-метил-1,3-тиазол-2-илиден)-2,4-ксилидин, дигидроксиметилдигидроксипириролидин, динобутон, динокап, диофенолан, эмаектин бензоате, эндосульфат, этипроле (сульфентипроле), этофенпрокс, этоксазоле, феназаквин, феноксикарб, фипронил, флуазурон, флумите (флуфензине, SZI-121), 2-фтор-5-(4-(4-этоксифенил)-4-метил-1-пентил)дифенил эфир (MTI 800), гранулярные и ядерные полиэдровые вирусы, фенпироксимате, фентиокарб, флакрипирим, флубензимине, флуброцитринате, флуциклоксурон, флу-феноксурон, флуфензине, флуфенпрокс, флупроксифен, гамма-HCH, галфенсиде, галофенпрокс, гексафлумурон (DE-473), гекситиазокс, NOI-9004, гидраметилнон (AC 217300), IKI-220, индоксакарб, ивер-мектин, L-14165, имидаклоприд, индоксакарб (DPX-MP062), канемите (AKD-2023), луфенурон, M-020, метоксифенозиде, милбементин, NC-196, неемгард, нидинотерфуран, нитенпирам, 2-нитрометил-4,5-дигидро-6H-триазин (DS 52618), 2-нитрометил-3,4-дигидротриазол (SD 35651), 2-нитрометил-1,2-тиазинан-3-илкарбамальдегид (WL 108477), новалурон, пиридарил, пропаргит, протрифенбуте, пимет-розине, пиридабен, пиримидифен, пирипроксифен, NC-196, NC-1111, NNI-9768, новалурон (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, OK-9802, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, си-лафлуофен, силомадине (CG-177), спиносид, спироциклофен, SU-9118, тебуфенозиде, тебуфенпирад, тефлубензурон, тетрадифон, тетрасул, тиаклоприд, тиоциклам, тиаметоксам, толфенпирад, триазамате, триэтоксиспиносин A, трифлумурон, вербутин, вергале (микотал), YI-5301.

Вышеуказанные компоненты для комбинаций являются известными активными веществами, мно-гие из которых описаны в Ch. R Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 12 издание, British Crop Pro-tection Council, Farnham 2000.

Эффективные для применения дозы соединений, используемых в изобретении, могут варьироваться в широких пределах, находясь в особой зависимости от природы вредителей, которые надо устранить, или от степени инфицирования, например, посевов этими вредителями. Как правило, композиции со-гласно изобретению обычно содержат от около 0,05 до около 95% (по весу) одного или нескольких ак-тивных ингредиентов, соответствующих изобретению, от около 1 до около 95% одного или нескольких твердых или жидких носителей и, при необходимости, от около 0,1 до около 50% одного или нескольких других совместимых компонентов, таких как поверхностно-активные вещества и т.п.

В данном конкретном применении термин "носитель" означает органический или неорганический ингредиент, природного или синтетического происхождения, который комбинируют с активным ингредиентом для облегчения его применения, например, на растениях, семенах или на почве. Этот носитель поэтому является, как правило, инертным и он должен быть приемлемым (например, приемлемым агрономически, в особенности приемлемым для обрабатываемых растений).

Носитель может быть твердым, например глины, природные или синтетические силикаты, двуокись кремния, смолы, воски, твердые удобрения (например, соли аммония), природные минералы, такие как каолины, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит, бентонит или диатомовая земля, или синтетические минералы, такие как двуокись кремния, окись алюминия, или силикаты, в особенности силикаты алюминия или магния. В качестве твердых носителей для гранул пригодны следующие материалы: измельченные или фракционированные природные горные породы, такие как кальциты, мрамор, пемза, сепиолиты и доломиты; синтетические гранулы из неорганической или органической муки; гранулы из органического материала, такие как древесные опилки, скорлупа кокосовых орехов, кукурузные почерывки, листья от початков кукурузы или табачные стебли; кизельгур, трикальцийфосфат, измельченная в порошок пробка или абсорбент черный уголь; растворимые в воде полимеры, смолы, воски; или твердые удобрения. Такие твердые композиции могут при желании содержать один или несколько совместимых смачивающих, диспергирующих, эмульгирующих или окрашивающих агентов, которые в случае, если они твердые, также могут служить разбавителями.

Носители могут быть также жидкими, например вода; спирты, в особенности, бутанол или гликоль, а также их простые или сложные эфиры, в особенности, метилгликоляцетат; кетоны, в особенности, ацетон, циклогексанон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон или изофорон; фракции нефтей, такие как парафиновые или ароматические углеводороды, в особенности, ксилолы или алкилнафталины; минеральные или растительные масла; алифатические хлорированные углеводороды, в особенности, трихлорэтан или метилхлорид; ароматические хлорированные углеводороды, в особенности, хлорбензолы; водорастворимые или сильно полярные растворители, такие как диметилформамид, диметилсульфоксид или N-метилпирролидон; сжиженные газы; или подобные, а также их смеси.

Поверхностно-активные вещества могут быть эмульгирующими агентами, диспергирующими агентами или смачивающими агентами ионного или неионного типа или смесями таких поверхностно-активных веществ. К ним относятся, например, соли полиакриловых кислот, соли лигносульфоновых кислот, соли фенолсульфоновых или нафталинсульфоновых кислот, поликонденсаты окиси этилена с жирными спиртами или жирными кислотами, или жирными сложными эфирами, или жирными аминами, замещенные фенолы (в особенности, алкилфенолы или арилфенолы), соли эфиров сульфосукциновой кислоты, производные таурина (в особенности, алкилтаураты), фосфорные эфиры спиртов или поликонденсаты: окиси этилена с фенолами, эфиры жирных кислот с полиолами или сульфатные, сульфонатные или фосфатные производные указанных выше соединений. Присутствие по крайней мере одного поверхностно-активного вещества, как правило, необходимо, если активный ингредиент и/или инертный носитель только слабо растворимы в воде или совсем не растворимы в воде, а несущей средой композиции при применении является вода.

Композиции изобретения могут далее содержать другие добавки, такие как адгезивы и красители. Адгезивы, такие как карбоксиметилцеллюлоза или природные или синтетические полимеры в виде порошков, гранул или кристаллов, такие как гуммиарабик, поливиниловый спирт или поливинилацетат, природные фосфолипиды, такие как кефалины и лецитины, или синтетические фосфолипиды могут быть использованы при получении готовых форм препаратов. Возможно использование красителей, таких как неорганические пигменты, например, окислы железа, окислы титана или берлинская лазурь; органические красители, такие как ализариновые красители, азокрасители или металл-фталоцианиновые красители; или питательные микрокомпоненты, такие как соли железа, марганца, бора, меди, кобальта, молибдена или цинка.

Соединения изобретения для их сельскохозяйственного применения поэтому, как правило, находятся в виде композиций, которые могут быть в различных твердых или жидких формах.

Твердые формы композиций, которые могут быть использованы в виде пылевидных порошков (с содержанием соединения изобретения вплоть до 80%), смачиваемых порошков или гранул (включая гранулы, диспергируемые в воде), в частности такие, которые получают экструзией, прессованием, пропиткой гранулированных носителей, или грануляцией порошков (содержание соединения изобретения в этих смачиваемых порошках или гранулах составляет от около 0,5 до около 80%). Твердые гомогенные или гетерогенные композиции содержат одно или несколько соединений изобретения, например, гранулы, шарики, брикеты или капсулы могут быть использованы для обработки стоячей или текущей воды через определенные промежутки времени. Похожий эффект может быть достигнут при струйном или прерывистом добавлении в воду диспергируемых концентратов, как описано здесь.

Жидкие композиции содержат, например, водные или неводные растворы или суспензии (такие как эмульгируемые концентраты, эмульсии, текучие средства, дисперсии или растворы) или аэрозоли. Жидкие композиции также включают, в частности эмульгируемые концентраты, дисперсии, эмульсии, текучие средства, аэрозоли, смачиваемые порошки (или порошки для разбрызгивания), сухие текучие сред-

ва или пасты в форме композиций, которые являются жидкими или предназначены для приготовления жидких композиций при применении, например, в виде водных спреев (включая малые и ультрамалые объемы) или в виде туманов или аэрозолей.

Жидкие композиции, например, в виде эмульгируемых или растворимых концентратов чаще всего содержат от около 5 до около 80 вес.% активного ингредиента, в то время как эмульсии или растворы, готовые к применению, содержат от около 0,01 до около 20% активного ингредиента. Кроме растворителя, эмульгируемые или растворимые концентраты могут содержать, при необходимости, от около 2 до около 50% приемлемых добавок, таких как стабилизаторы, поверхностно-активные вещества, агенты, способствующие проникновению, ингибиторы коррозии, красители или адгезивы. Эмульсии любой требуемой концентрации, которые особенно пригодны для применения, например, на растениях могут быть получены из этих концентратов при разбавлении водой. Эти композиции включены в сферу композиций, которые могут быть использованы в данном изобретении. Эмульсии могут быть в виде эмульсий воды в масле и эмульсий масла в воде и могут иметь густую консистенцию.

Жидкие композиции данного изобретения могут, кроме нормального сельскохозяйственного применения, быть использованы, например, для обработки грунта или мест, которые инфицированы или могут быть инфицированы артроподами (или другими вредителями, которые могут быть уничтожены соединениями данного изобретения), включая помещения, закрытые или открытые склады или производственные площади, контейнеры или оборудование или стоячую или текущую воду.

Все эти водные дисперсии, или эмульсии, или смеси для опрыскивания могут применяться, например, на посевах любым возможным способом, главным образом, опрыскиванием, в расходных количествах, которые, как правило, имеют порядок от около 100 до около 1200 л смеси для опрыскивания на гектар, но могут быть и выше или ниже (т.е. в малом или ультрамалом объеме) в зависимости от потребности и от техники для применения. Соединение и композиция, согласно изобретению, пригодны для применения в период вегетации и, в частности, на корнях или листьях, зараженных вредителями, которые следует уничтожить. Другой способ применения соединений или композиций, согласно изобретению, состоит в химической обработке, которая заключается в добавлении препарата, содержащего активный ингредиент, в ирригационную воду. Такая ирригация может быть капельной ирригацией для пестицидов, действующих на листья, или может быть поверхностной ирригацией или подземной ирригацией для почвы и для системных пестицидов.

Концентрированные суспензии, которые могут применяться для опрыскивания, готовят таким образом, чтобы получить стабильный жидкий продукт, который не осаждается (тонкий помол) и обычно содержит от около 10 до около 75% по весу активного ингредиента, от около 0,5 до около 30% поверхностно-активных веществ, от около 0,1 до около 10% тиксотропных агентов, от около 0 до около 30% приемлемых добавок, таких как противоспецификающие агенты, ингибиторы коррозии, стабилизаторы, агенты, способствующие проникновению, адгезивы и, если носитель, вода или органическая жидкость, в которых активный ингредиент плохо растворим или нерастворим, немного органического твердого вещества или неорганических солей может быть растворено в носителе для предотвращения осаждения или в качестве антифриза для воды.

Смачиваемые порошки (или порошки для опрыскивания) обычно готовят так, что они содержат от около 10 до около 80% по весу активного ингредиента, от около 20 до около 90% твердого носителя, от около 0 до около 5% смачивающего агента, от около 3 до около 10% диспергирующего агента и, если необходимо, от около 0 до около 80% одного или нескольких стабилизаторов и/или других добавок, таких как агенты, способствующие проникновению, адгезивы, агенты, препятствующие слеживанию, красители или т.п. Для получения этих смачиваемых порошков активные ингредиенты следует тщательно перемешать в подходящей мешалке с дополнительными веществами, которые могут быть продавлены через пористый фильтр, и перемолоть, используя мельницу или другой подходящий измельчитель. Это позволяет получить смачиваемые порошки, смачиваемость и перевод в суспензию которых хорошие. Их можно суспендировать в воде с получением любой необходимой концентрации и эти суспензии можно очень успешно использовать, в частности, при обработке листьев растений.

"Диспергируемые в воде гранулы (ВГ)" (гранулы, которые легко диспергируются в воде) имеют композиции, которые существенно близки композициям смачиваемых порошков. Их можно получить при гранулировании композиций, описанных для смачиваемых порошков, или путем смачивания (приводя в контакт тонко разделенные активные ингредиенты с инертным наполнителем и с небольшим количеством воды, т.е. 1-20% по весу, или с водным раствором диспергирующего агента или связующего, с последующей сушкой и просеиванием), или сухим способом (прессованием с последующим измельчением и просеиванием).

Расходные количества и концентрации препаратов композиций могут варьироваться в зависимости от способа применения или от природы композиции или от ее использования. Вообще говоря, композиции для применения с целью борьбы с вредителями - артроподами или нематодами растений обычно содержат от около 0,00001 до около 95%, более предпочтительно от около 0,0005 до около 50% по весу одного или нескольких соединений изобретения, или всех активных ингредиентов (т.е. соединений изобретения вместе с другими веществами токсичными для артроподоз и нематодов растений, синергиста-

ми, следовыми элементами или стабилизаторами). Фактические применяемые композиции и их расходное количество выбираются таким образом, чтобы достичь необходимого(ых) результата(ов) фермером, производителем продукции животноводства, практикующим врачом или ветеринаром, оператором, проводящим борьбу с вредителями, и другим персоналом, который имеет к этому отношение.

Твердые или жидкие композиции для применения конкретно на животных, древесине, находящихся на хранении продуктах или предметах домашнего обихода обычно содержат от около 0,00005 до около 90%, более предпочтительно от около 0,001 до около 10% по весу одного или нескольких соединений изобретения. При назначении животным для орального или парентерального применения, включая подкожное применение твердой или жидкой композиций, они содержат от около 0,1 до около 90% по весу одного или нескольких соединений изобретения. Обработанные лекарством продукты питания обычно содержат от около 0,001 до около 3% по весу одного или нескольких соединений изобретения. Концентраты или добавки для примешивания к продуктам питания обычно содержат от около 5 до около 90%, предпочтительно от около 5 до около 50% по весу одного или нескольких соединений изобретения. Минеральные соли для лизания обычно содержат от около 0,1 до около 10% по весу одного или нескольких соединений формулы (I) или его пестицидно приемлемой соли.

Пылевидные или жидкие композиции для применения на домашних животных, пище, в помещениях или вне их могут содержать от около 0,0001 до около 15%, более предпочтительно от около 0,005 до около 2,0% по весу одного или нескольких соединений изобретения. Приемлемые концентрации в обработанной воде находятся в интервале от 0,0001 до около 20 м.д. Более предпочтительно от около 0,001 до около 5,0 м.д. одного или нескольких соединений изобретения, и могут быть использованы терапевтически на рыбных фермах с подходящим временем экспозиции. Съедобные приманки могут содержать от около 0,01 до около 5%, предпочтительно от около 0,01 до около 1,0% по весу одного или нескольких соединений изобретения.

Если сделано назначение позвоночным животным для парентерального, орального или подкожного применения или другого вида, то дозировка соединения изобретения будет зависеть от вида, возраста или здоровья позвоночного животного и от природы и степени его действительного или возможного инфицирования вредителями - артроподами или гельминтами. Единичная доза составляет от около 0,1 до около 100 мг, предпочтительно от около 2,0 до около 20,0 мг на 1 кг веса тела животного или доза от около 0,01 до около 20,0 мг, предпочтительно от около 0,1 до около 5,0 мг на 1 кг веса тела животного в день при длительном лечении, является общеприемлемой для орального или парентерального применения. При использовании длительно применяемых препаратов или устройств дневные дозы, требуемые на период в один месяц, могут суммироваться и назначаться животным один раз.

Следующие композиции, примеры 2А-2Н, иллюстрируют композиции для применения против артроподов, в частности, клещей или насекомых, или нематодов растений, композиции включают в качестве активного ингредиента соединения изобретения, такие как описаны в примерах по приготовлению. Композиции, описанные в примерах 2А-2Н, каждая могут быть разбавлены для получения композиции для опрыскивания с концентрацией, подходящей для применения на полях. Общие химические описания ингредиентов (проценты для всех, приведенные ниже, являются весовыми процентами), использованных в композициях примеров 2А - 2Н и приведенных ниже, следующие:

<u>Торговое название</u>	<u>Химическое название</u>
Этилан BCP	конденсат нонилфенола и этиленоксида
Сопрофор BSU	конденсат тристирилфенола и этиленоксида
Арилан СА	70 % вес/об. раствор додецилбензолсульфоната кальция
Солвессо 150	легкий C ₁₀ ароматический растворитель
Арилан S	додецилбензолсульфонат натрия
Дарван NO ₂	лигносульфонат натрия
Целит PF	синтетический магнийсиликатный носитель
Сопропон Т36	натриевые соли поликарбоксильных кислот
Родигель 23	полисахарид-ксантановая резина
Бентон 38	органическое производное магниймонтмориллонита
Аэросил	микромелкий диоксид кремния

Пример 2А.

Растворимый в воде концентрат приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	7 %
Этилан ВСР	10 %
N-метилпирролидон	83 %

К раствору этилана ВСР, растворенного в части N-метилпирролидона, добавляют активный ингредиент при нагревании и перемешивании до полного растворения. Полученный раствор помещают в сосуд и добавляют оставшийся растворитель.

Пример 2Б.

Концентрат для получения эмульсии (ЭК) приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	25 % (макс)
Сопрофор BSU	10 %
Арилан СА	5 %
N-метилпирролидон	50 %
Солвессо 150	10 %

Первые три компонента растворяют в N-метилпирролидоне и к этому раствору затем добавляют солвессо 150, получая окончательный объем.

Пример 2В.

Смачиваемый порошок (СП) приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	40 %
Арилан S	2 %
Дарван NO ₂	5 %
Целит PF	53 %

Ингредиенты перемешивают и измельчают в молотковой дробилке в порошок с размером частиц менее 50 мкм.

Пример 2Г.

Водный текучий препарат приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	40,00 %
Этилан ВСР	1,00 %
Сопропон Т360.	0,20 %
Этиленгликоль	5,00 %
Родигель 230.	0,15 %
Вода	53,65 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и измельчают в шаровой мельнице до размера частиц менее 3 мкм.

Пример 2Д.

Концентрат суспензии для приготовления эмульсии приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	30,0 %
Этилан ВСР	10,0 %
Бентон 38	0,5 %
Солвессо 150	59,5 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и измельчают в шаровой мельнице до размера частиц менее 3 мкм.

Пример 2Е.

Диспергируемые в воде гранулы приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	30 %
Дарван № 2	15 %
Арилан S	8 %
Целит PF	47 %

Ингредиенты перемешивают, измельчают до мкм-ных размеров в мельнице с кипящим слоем, а затем гранулируют в ротационном грануляторе при разбрызгивании с водой (до 10%). Полученные гранулы сушат в сушилке с кипящим слоем для удаления избыточной воды.

Пример 2Ж.

Пылевидный порошок приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	1 - 10 %
Порошок талька-ультратонкий	99 - 90 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и затем перемалывают до получения тонкого порошка. Этот порошок можно применять в местах, инфицированных артроподами, например свалках отходов, в месте хранения продуктов или предметов домашнего обихода, или у инфицированных или подвергнутых риску инфицирования артроподами животных для борьбы с артроподами путем орального приема этих композиций. Подходящими устройствами для распределения пылевидного порошка в месте, инфицированном артроподами, являются устройства для механического поддува, ручной шейкер или устройства для самообработки домашних животных.

Пример 23.

Пищевую приманку приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	От 0,1 до 1,0 %
Пшеничная мука	80 %
Меласса	От 19,9 до 19 %

Ингредиенты тщательно перемешивают и формируют в том виде, как это требуется для пищевых приманок. Эти пищевые приманки могут быть распределены в таких местах, как, например, жилые или производственные помещения, т.е. кухни, больницы или склады, или за пределами помещений, которые инфицированы артроподами, например, такими как муравьи, саранча, тараканы или мухи, для борьбы с артроподами при заглатывании ими.

Пример 2И.

Готовый препарат в виде раствора приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	15 %
Диметилсульфоксид	85 %

Активный ингредиент растворяют в диметилсульфоксиде при перемешивании и/или нагревании, если необходимо. Этот раствор может применяться подкожно в виде инъекции домашним животным, инфицированным артроподами или после стерилизации фильтрованием через политетрафторэтиленовую мембрану (с размерами пор 0,22 мкм) при парентеральной инъекции, с применяемым количеством от 1,2 до 12 мл раствора на 100 кг веса тела животного.

Пример 2К.

Смачиваемый порошок приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент	50 %
Этилан ВСР	5 %
Аэросил	5 %
Целит РГ	40 %

Этилан ВСР абсорбируют на аэросиле, который затем смешивают с другими ингредиентами и перемалывают в молотковой дробилке с получением смачиваемого порошка, который может быть разбавлен водой до концентрации от 0,001 до 2 вес.% активного соединения и применяют для обработки места, инфицированного артроподами, например, личинками двукрылых насекомых или нематодами растений опрыскиванием, или в случае домашних животных, которые инфицированы или подвергнуты риску инфицирования артроподами, обрабатывают опрыскиванием или окунанием, или при оральном применении добавляют в питьевую воду для борьбы с артроподами.

Пример 2Л.

Большие пилюли из композиции, медленно высвобождающие активное вещество, образуют из гранул, которые содержат следующие компоненты при различных возможных процентных содержаниях (аналогичные которым описаны в случае предыдущих композиций), зависящих от потребности:

Активный ингредиент
Уплотняющий агент
Медленно высвобождающий агент
Связующее

Из тщательно перемешанных ингредиентов формируют гранулы, которые спрессовывают в большие пилюли с удельным весом, равным 2 или более. Пилюлю можно назначать орально жвачным домашним животным для сохранения в сумке рубца, создавая возможность для непрерывного медленного выделения активного вещества в течение продолжительного периода времени для борьбы с инфицированием домашних жвачных животных артроподами.

Пример 2М.

Медленно высвобождающие активное вещество композиции в виде гранул, шариков (окатышей), брикетов и тому подобного могут быть приготовлены из композиции следующим образом:

Активный ингредиент 0,5 – 25 %

Поливинилхлорид 75 – 99,5 %

Диоктилфталат (пластификатор)

Компоненты перемешивают и затем придают подходящие формы при экструзии в расплавленном состоянии или формовании. Эти композиции оказываются полезными, например, для добавления к стоячей воде или для установки их в ошейниках или в поводках для привязывания домашних животных с целью борьбы с вредителями при медленном выделении активного вещества.

Пример 2Н.

Диспергируемые в воде гранулы приготавливают из композиции следующим образом:

Активный ингредиент 85 % (макс)

Поливинилпирролидон 5 %

Аттапульгитовая глина 6 %

Лаурилсульфат натрия 2 %

Глицерин 2 %

Ингредиенты смешивают в виде 45% пасты с водой и перемалывают влажными до размера частиц в 4 мкм, затем сушат при разбрызгивании для удаления воды.

Способы пестицидного применения.

Следующие репрезентативные тестовые действия с использованием соединений изобретения были проведены для определения паразитицидной и пестицидной активности соединений изобретения.

Способ А. Скрининговый способ для тестирования систематичности соединений по отношению к *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи).

В тестовый контейнер помещают 10 взрослых особей *Ctenocephalides felis*. Стекланный цилиндр закрывают с одной стороны парапленкой и помещают на верхнюю часть контейнера. Раствор тестируемого соединения затем вводят пипеткой в бычью кровь и помешают в стекланный цилиндр. Обработанные таким образом *Ctenocephalides felis* выдерживают при этом искусственном собачьем тесте (кровь 37°C, 40-60% относительная влажность; *Ctenocephalides felis* 20-22°C, 40-60% относительная влажность) и проводят оценку спустя 24 и 48 ч после обработки.

Активные соединения приводят к, как минимум, 90% уничтожению *Ctenocephalides felis* при концентрации тестового вещества 5 м.д. или менее.

Способ Б. Испытание на *Diabrotica undecimpunctata* (корневой червь южной кукурузы).

За два дня до обработки семена кукурузы замачивают в воде при теплых условиях, для того чтобы вызвать быстрое прорастание. За день до применения яиц *Diabrotica undecimpunctata* переносят их половину на японскую фильтровальную бумагу, помещенную в пластиковую чашку Петри. Затем проросшие семена кукурузы помещают на увлажненную подкладку рядом с фильтровальной бумагой. Три капли по 200 мкл раствора тестируемого соединения аккуратно переносят пипеткой на яйца. Оставшийся раствор наносят на кукурузу, после чего чашку Петри закрывают. Обработанные яйца в чашке Петри затем выдерживают в климатической установке 6 дней. Эффективность соединений (процент смертности яиц и/или личинок по сравнению с необработанным контролем) оценивают спустя 6 дней после обработки с помощью бинокулярного микроскопа.

Активные соединения приводят к уничтожению, как минимум, 90 *Diabrotica undecimpunctata* при концентрации тестируемого вещества 10 м.д.

Способ В. Испытание на *Nephotettix Cinciceps* (блоха рисовых листьев).

Листья 12 растений риса с длиной стебля 8 см погружают на 5 с в водный раствор готовой формы препарата испытываемого соединения. После стекания раствора растения риса, обработанные таким образом, помещают в чашку Петри и помещают на них около 20 личинок (L3 стадия) *Nephotettix cincticeps*. Чашку Петри закрывают и затем держат в климатической установке (16 часов свет/день, 25°C, 40-60% относительной влажности). Через 6 дней выдерживания определяют процент смертности личинок блох рисовых листьев.

Активные соединения приводят, как минимум, к 98% смертности личинок *Nephotettix cincticeps* при концентрации испытываемого вещества 100 м.д.

Способ Г. Скрининговый способ по проверке активности по отношению к *Ctenocephalides felis* (кошачьи блохи).

Раствор испытываемых соединений наносят каплями на фильтровальную бумагу, высушивают и помещают фильтровальную бумагу в тестируемую трубку и инфицируют 10 взрослыми особями *Ctenocephalides felis*. Обработанные *Ctenocephalides felis* выдерживают в климатической установке (26°C, 80% относительной влажности) и определяют процент относительной эффективности спустя 24 и 48 ч после обработки по отношению к необработанному контролю.

Активные соединения приводят, как минимум, к 70% контактному умерщвлению *Ctenocephalides felis* при концентрации испытываемого вещества 1000 м.д.

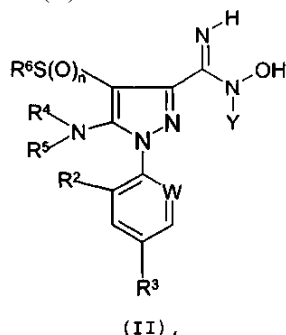
R^2 означает Cl ;

R^3 и R^6 , каждый, означают CF_3 ;

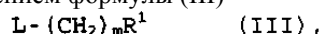
R^4 и R^5 , каждый независимо, означают H , метил или этил;

m равно 1.

12. Способ получения соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-11, который заключается в том, что в случае, если формула (I) означает формулу (Ia), m и R^1 имеют значения, указанные в п. 1, Y имеет значения, указанные в п.1, за исключением H , и другие радикалы и символы имеют значения, указанные в п.1, соединение формулы (II)

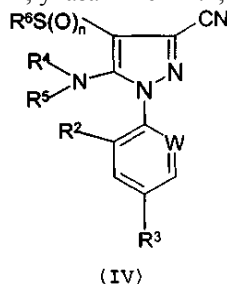


где указанные радикалы и символы имеют значения, указанные в п.1, подвергают взаимодействию с соединением формулы (III)

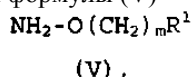


где R^1 и m имеют значения, указанные в п. 1, и L означает отщепляемую группу, и, при необходимости, полученное соединение формулы (I) превращают в его пестицидно приемлемую соль.

13. Способ получения соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-11, который заключается в том, что в случае, если формула (I) означает формулу (Ib), X и Y , каждый, означают H и m , R^1 и другие радикалы и символы имеют значения, указанные в п.1, соединение формулы (IV)



где радикалы имеют значения, указанные в п.1, подвергают взаимодействию с соединением формулы (V)



где R^1 и m имеют значения, указанные в п.1, и, при необходимости, полученное соединение формулы (I) превращают в его пестицидно приемлемую соль.

14. Пестицидная композиция, включающая соединение формулы (I) или его пестицидно приемлемую соль по одному из пп.1-11 в сочетании с пестицидно приемлемым разбавителем или носителем и/или поверхностно-активным веществом.

15. Применение соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-11 для получения ветеринарного средства.

16. Применение соединения формулы (I) или его соли по одному из пп.1-11 для получения ветеринарного средства для борьбы с вредителями.

17. Применение композиции по п.14 для получения ветеринарного средства.

18. Применение композиции по п.14 для получения ветеринарного средства для борьбы с вредителями.

19. Способ борьбы с вредителями в локусе, который включает применение эффективного количества соединения формулы (I), или его соли по одному из пп.1-11, или композиции по п.14.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2/6