

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGESKRIFT

(11) 155320 B



(21) Patentansøgning nr.: 2100/81

(22) Indleveringsdag: 12 maj 1981

(41) Alm. tilgængelig: 14 nov 1981

(44) Fremlagt: 28 mar 1989

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 13 maj 1980 GB 8015740

(51) Int.Cl.⁴

C 07 D 211/14

A 01 N 43/40

(71) Ansøger: *MAY & BAKER LIMITED; Dagenham; Essex RM10 7XS, GB

(72) Opfinder: Allan Peter *Leftwick; GB, Edgar William *Parnell; GB

(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.

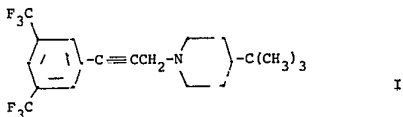
(54) 1-(3,5-Bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn eller syreadditionssalte deraf samt rodenticid præparat indeholdende disse forbindelser

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

2100-81

Phenylpropargylaminderivatet 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn med formlen



og syreadditionssalte er værdifulde som rodenticider og anvendes derfor til bekæmpelse af gnavere i egnede rodenticide præparater, især til bekæmpelse af stammer af rotter og mus, som er resistente mod antikoagulantrodenticider.

Forbindelserne med formel I og syreadditionssaltene deraf fremstilles ved en række kendte metoder.

DK 155320 B

0

Den foreliggende opfindelse angår et hidtil ukendt værdifuldt phenylpropargylaminderivat og syreadditionssalte deraf samt rodenticide præparater, der indeholder disse, og som oralt kan fortæres af og udrydde uønskede gnavere.

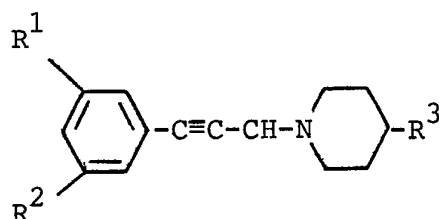
5

Antikoagulantrodenticider, f.eks. "Warfarin" [®], dvs. 1-(4'-hydroxy-3'-cumariny1)-1-phenyl-3-butanon, er i mange år i vid udstrækning blevet anvendt til bekæmpelse af gnaverangreb, men det er nu velkendt, at der er dukket stammer af gnavere op, som er resistente imod "Warfarin"-
10 -forgiftning, hvilket væsentligt begrænser anvendeligheden af "Warfarin" som rodenticid, jfr. f.eks. "Resistance to Anticoagulants in Rodents", J.H. Greaves, Pesticide Science, 1971, bind 2, side 276-279, og "Rodent resistance to the anticoagulant rodenticides, with particular reference to Denmark", M. Lund, Bulletin of the World Health Organisation,
15 1972, 47, side 611-618. Der er derfor et fortsat behov for nye rodenticider og især for rodenticider, som dræber "Warfarin"-resistente gnavere.

Det har ikke tidligere været kendt, at phenylpropargylpiperidinderivater skulle være anvendelige som rodenticider, og studier har vist, at phenylpropargylpiperidinderivater i almindelighed ikke er tilstrækkelig toksiske til at
20 være anvendelige som rodenticider.

Det har således vist sig, at de nedenfor angivne phenylpropargylpiperidinderivater har lave, akutte, orale toksiciteter på mus, som det viser sig ved de angivne, akutte, orale LD₅₀-doser (den dosis i mg/kg dyrelegemsvægt, som er nødvendig for at dræbe 50% af dyrene). Det vil forstås, at jo
25 højere LD₅₀-tallet er for en given forbindelse, jo mindre toksisk er denne forbindelse for dyrene.
30

35

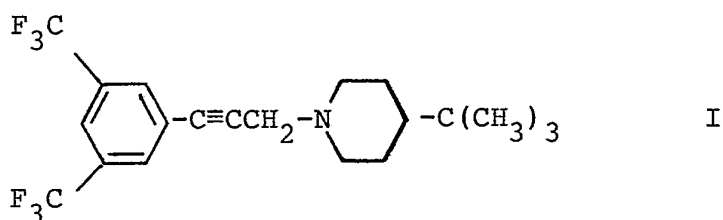


	R ¹	R ²	R ³	(Base eller salt)	LD ₅₀
	CF ₃	CF ₃	i-C ₃ H ₇	HCl-salt	680
5	CF ₃	CF ₃	n-C ₃ H ₇	base	1000
	CF ₃	CF ₃	n-C ₄ H ₉	HCl-salt	over 1000
	CF ₃	CF ₃	CH ₃	HCl-salt	over 1000
	Cl	Cl	t-C ₄ H ₉	HCl-salt	over 1000
10	CH ₃	CH ₃	t-C ₄ H ₉	HCl-salt	over 1000
	NO ₂	NO ₂	t-C ₄ H ₉	HCl-salt	over 1000
	CF ₃	NO ₂	t-C ₄ H ₉	base	over 1000

15

Det har nu overraskende vist sig, at phenylpropargyl-
aminderivatet med formlen

20



25

30

[dvs. 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperi-
dino)-prop-1-yn] og syreadditionssalte deraf er yderst toksis-
ke for gnavere, f.eks. mus og rotter, ved oral indgift, og
at de desuden har den fordel, at de er lige så toksiske for
"Warfarin"-resistente gnaverstammer som for stammer, som ikke
har denne resistens. Syreadditionssaltene kan være dannet med
uorganiske syrer, f.eks. salt-, svovl-, phosphor-, salpeter-
eller sulfaminsyre, eller med organiske syrer, f.eks. eddike-,
octan-, methansulfon-, glutamin- eller 2-hydroxyethansulfon-
syre.

35

Forbindelsen med formlen I og dens syreadditionssalte
kan anvendes til udryddelse af uønskede gnavere, f.eks. til
kontrol med angreb af gnavere. Hvor der i den foreliggende be-
skrivelse er angivet anvendelse af forbindelsen med formlen
I til udryddelse af gnavere, skal det forstås, at en sådan an-

0

givelse også omfatter syreadditionssaltene af forbindelsen med formel I.

En særlig værdifuld egenskab ved forbindelsen med formel I og dens syreadditionssalte er, at der, når forbindelsen anvendes som rodenticid, er en forsinkelsesperiode, sædvanligvis 2-9 døgn, mellem fortæringen og tilsynekomsten af symptomer på forgiftning og død, i hvilket tidsrum yderligere mængder kan fortæres til dødelighed under kronisk dosering, og gnaveren kan have forladt det sted, hvor fortæringen er sket, eller det inficerede område, hvorved risikoen for, at der opstår mistanke til og undgåelse af kilden til fortæring blandt de behandlede og ubehandlede dyr, nedsættes.

En yderligere værdifuld egenskab ved forbindelsen med formel I og dens syreadditionssalte er, at sedation er hovedsymptomet på toksicitet, og at de behandlede dyr dør stille og roligt uden at vise tegn på lidelser. Selv om der er en forsinkelsesperiode mellem fortæring og død, er denne periode kortere end den, som erfaringsmæssigt er knyttet til antikoagulantrodenticider, og dette tillader en fordelagtig formindskelse i behandlings- og iagttagelsesperioden, hvilket er nødvendigt for at sikre, at der er opnået en tilfredsstillende kontrol med et angreb af uønskede gnavere.

Anvendeligheden af forbindelsen med formel I som et rodenticid påvises ved hjælp af følgende forsøg:

25

Forsøg 1

Akut oral toksicitet på mus (laboratoriestamme)

Grupper af mus doseres oralt med forskellige doser af forsøgsforbindelsen i vandig suspension og iagttages, indtil der ikke er dødsfald i mindst 3 dage. Den akutte orale LD₅₀, dvs. dosen i mg/kg legemsvægt for dyret, der er nødvendig til udryddelse af 50 % af musene, bestemmes ud fra det antal dyr for hver dosis, som er blevet udryddet i løbet af iagttagelsesperioden, ved henvisning til offentliggjorte tabeller.

35

0		<u>LD₅₀</u>	<u>Iagttagelser</u>
	Forbindelse med formlen I som hydrochloridsalt	23	Der er ingen bemærkelses- værdige tegn på forgift- ning inden dødsfald mellem 3 og 9 dage efter dosering
5	Forbindelse med formlen I som fri base	68	Visse tegn på forgiftning ses 1 eller 2 dage efter dosering. Dødsfald ind- træffer 2 til 4 dage efter dosering.
10			

Forsøg 2Laboratoriefodringsforsøg på vilde gnavere

Warfarin-resistente rotter (*Rattus norvegicus*)
og mus (*Mus musculus*) fra vilde bestande fodres i laboratoriet,
15 med lokkemad bestående af 90 % groft havremel, 5 % fuldkornsmel
og 5 % majsolie. Efter fodring i 4 dage med denne lokke-
mad erstattes den med en behandlet lokkemad af samme sammen-
sætning, hvori der er inkorporeret 0,1 vægtprocent af for-
20 søgsforbindelsen 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-
-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid. Følgende re-
sultater angivet i tabel I iagttages i tidsrummet fra
begyndelsen af fodringen med den behandlede lokkemad.

25

30

35

0

Tabel I

Arter	Køn	Dødelighed	Dødelig dosis af forsøgsforbindelsen (mg/kg legemsvægt pr. dyr)		Dage indtil dødsfald	
			Middel	Interval	Middel	Interval
Rot-ter	Han	5/5	122,1	102,3 til 150,7	7,2	6 til 8
	Hun	5/5	129,7	70,6 til 210,0	5,8	5 til 6
Mus	Han	5/5	606,8	345,6 til 866,6	6,2	6 til 7
	Hun	5/5	493,8	446,4 til 570,0	5,8	5 til 7

20 Forsøg 3Laboratoriefodringsforsøg på mus i bure

En lokkemad bestående af havremel, fuldkornsmel og majsolie (ren lokkemad) og en lokkemad af lignende sammensætning, men hvori der er inkorporeret 0,1 vægtprocent af den i forsøg 2 beskrevne forsøgsforbindelse (forgiftet lokkemad), fremstilles og anvendes i de følgende forsøg på mus (*Mus musculus*), der er anbragt i bure.

30 Forsøg 3(a)

Den forgiftede lokkemad alene gives til 4 han- og 4 hunmus. Følgende resultater angivet i tabel II iagttages i tidsrummet fra begyndelsen af fodringen med den forgiftede lokkemad.

35

0

Tabel II

5	Mængde spist forgiftet lokkemad (g)				Dødelighed %	Dage indtil dødsfald	
	1. dag	2. dag	3. dag	4.-7. dag		Middel	Interval
	19,1	18,8	15,4	13,7	100	5,5	5 til 7

Forsøg 3(b)

10 Et udvalg af forgiftet og ren lokkemad gives til grupper af mus. De følgende resultater angivet i tabel III iagttages i tidsrummet fra begyndelsen af fodringen med lokkemaden.

15 Tabel III

20	Antal mus i buret	Mængde spist forgiftet lokkemad (g)			Dødelighed %	Dage indtil dødsfald Interval
		1 til 7 dage	8 til 14 dage	15 til 21 dage		
	16	55,0	0,5	0,0	93,8	4 til 12
	15	43,0	1,2	0,3	93,7	4 til 9
25	24	42,3	3,5	0,7	91,7	3 til 28
	16	25,7	2,0	0,3	93,8	6 til 10

30

Forsøg 4

Laboratorie-simulerede markforsøg på vilde rotter (*Rattus norvegicus*) i fangenskab

35 En han- og ni hunrotter får lov at vælge mellem to fodringssteder, og på hvert af disse tilbydes dyrene en lokkemad bestående af 95 % mellemfint havremel og 5 % fuldkornsmel (ren lokkemad). Efter en periode på 6 dage, i løbet af

0

hvilke den rene lokkemad gives på begge fodringssteder, erstattes den rene lokkemad på et af fodringsstederne med en lokkemad af samme sammensætning, hvori der er inkorporeret 0,1 vægtprocent af den i forsøg 2 anvendte forsøgsforbindelse (forgiftet lokkemad), medens den rene lokkemad fortsat tilbydes på det andet fodringssted. Følgende resultater angivet i tabel IV iagttages i perioden fra 6 dage før (-6 til -1 dag) til 12 dage (1 til 12 dage) efter begyndelsen af det tidsrum, hvori den forgiftede lokkemad tilbydes.

10

Tabel IV

15	Periode før forgiftet lokkemad gives	Mængde spist lokkemad (g)			Kumulativ dødelighed %
		Fodringssted A Ren lokkemad	Fodringssted B Ren lokkemad	Total spist lokkemad	
20	Dag -6	11,0	18,9	29,9	-
	-5	51,7	42,4	94,1	-
	-4	153,4	31,1	184,5	-
25	-3	130,7	94,1	224,8	-
	-2	112,9	81,0	193,9	-
30	-1	99,0	42,0	141,0	-

35

0

Tabel IV (fortsat)

5	Periode efter forgiftet lokkemad gives	Mængde spist lokkemad (g)			Kumulativ dødelighed %
		Fodrings- sted A Forgiftet lokkemad	Fodrings- sted B Ren lokkemad	Total spist lokkemad	
10	<u>Dag</u> 1	99,7	80,1	179,8	-
	2	95,2	65,9	161,1	-
	3	19,8	67,4	97,2	-
15	4	5,1	38,1	43,2	30
	5	1,8	27,7	29,5	-
20	6	-	19,3	19,3	60
	7	-	4,0	4,0	70
	8	-	6,5	6,5	80
25	9	1,3	3,7	5,0	90
	10	-	-	-	-
	11	0,7	0,7	1,4	-
30	12	-	-	-	100

35

0

Forsøg 5Markforsøg på rotter (Rattus norvegicus)

Markforsøg gennemføres på warfarin-resistente rotter på tre gårde. Lokkemad fremstilles ud fra enten mellemfint havremel eller udblødt hvede, hvori der er inkorporeret 0,1
5 vægtprocent af den i ovennævnte forsøg 2 beskrevne forsøgsforbindelse. Mængder på 100 g lokkemad udlægges alle steder, hvor det er konstateret, at der løber rotter. Mængden af den lokkemad, der spises pr. dag, bestemmes ved vejning, og tilstedeværelsen eller fraværelsen af rotter ~~udledes~~ ud fra mængden
10 af spist lokkemad og optælling af sporene af tilstedeværelsen af rotter i støvstier, der er udlagt til dette formål. De opnåede resultater er angivet i nedenstående tabel V og viser, at mængden af lokkemad spist pr. dag falder omkring fjerdedagen
15 for forsøgene med 85 til 97 %, i sammenligning med den mængde, der spises på den første dag for forsøgene. Det anslås, at ca. 80 % af de rotter, er oprindeligt er til stede på gårdene, er udryddet ved fjerdedagen for forsøgene, hvilket er en bemærkelsesværdig højere procentvis udryddelse, end den, der
20 almindeligvis opnås over samme tidsrum, når der anvendes antikoagulantrodenticider på samme måde.

25

30

35

0

Tabel V

5

10

15

20

25

30

35

Dag	Mængde spist lokkemad (g)		
	Gård 1	Gård 2	Gård 3
1	2060	1455	4800
2	440	1100	2680
3	130	730	360
4	60	210	445
6	245	-	-
7	130	405	565
8	85	135	205
9	30	40	185
10	10	30	65
11	40	10	15
14	65	95	-
15	-	45	-
16	-	0	-
Totalt antal døde rotter iagttaget i løbet af forsøget	44	8	133

'-' = konsumeret mængde ikke registreret

0

Forsøg 6Markforsøg på mus (Mus musculus)

(1) En ikke-toksisk lokkemad udlægges på 3 steder, der er hjem søgt af mus, og mængden af spist lokkemad bestemmes ved vejning. (2) Den ikke-toksiske lokkemad fjernes derpå og erstattes af en lignende lokkemad, hvori der er inkorporeret 0,1 vægtprocent af den i ovennævnte forsøg 2 anvendte forsøgsforbindelse (forgiftet lokkemad). Mængden af forgiftet lokkemad, der spises, bestemmes ligeledes ved vejning over en periode på 3 uger. (3) Den forgiftede lokkemad fjernes derpå og erstattes af den ikke-toksiske lokkemad, og mængden af ikke-toksisk lokkemad, der spises, bestemmes også på samme måde ved vejning. De opnåede resultater er angivet i den efterfølgende tabel VI, idet kontrolgraden beregnes ved en sammenligning af mængderne af ikke-toksisk lokkemad, der spises i løbet af perioden før og efter anvendelsen af den forgiftede lokkemad.

20

25

30

35

0

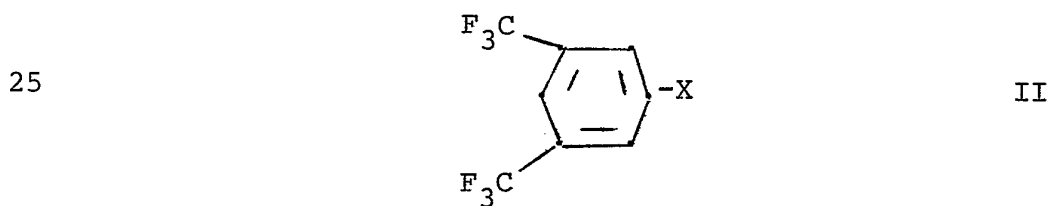
Tabel VI

Sted	(1) Mængde ikke-toksisk spist lokkemad pr. uge inden erstatning med forgiftet lokkemad (g)	(2) Mængde spist forgiftet lokkemad (g)			(3) Mængde ikke-toksisk spist lokkemad pr. uge i et tidsrum efter anvendelse af forgiftet lokkemad (g)	Anslået kontrol %
		Uge 1	Uge 2	Uge 3		
1	912	368	1	-	11	98,8
2	897	441	0	-	10	98,9
3	1880	929	115	11	0	100

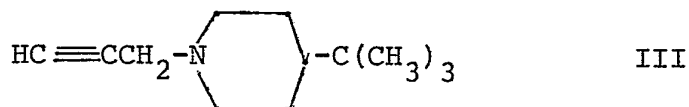
'-' = ikke bestemt

Forbindelsen med formlen I kan fremstilles ved anvendelse eller tilpasning af kendte metoder til fremstilling af phenylpropargylaminderivater, f.eks. ved hjælp af en af de følgende fremgangsmåder:

(1) Omsætning af en forbindelse med den almene formel:



hvor X betyder et halogen-, fortrinsvis iodatom, med forbindelsen med formlen:



35 dvs. 4-tert.butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin.

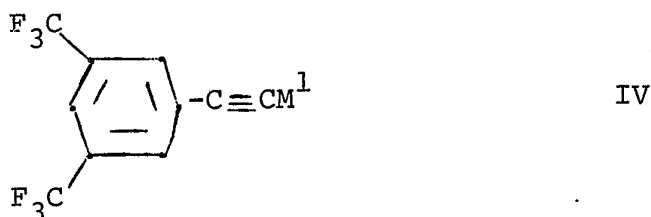
0

Omsætningen mellem en forbindelse med den almene formel II og forbindelsen med formlen III kan gennemføres i nærværelse af et kobber-(I)-salt, fortrinsvis kuproiodid og især i nærværelse af (a) dichlor-bis-(triphenylphosphin)-palladium-(II) og eventuelt en triarylphosphin, fortrinsvis tri-o-tolylphosphin eller triphenylphosphin, eller (b) en palladium-(II)-forbindelse, fortrinsvis palladiumacetat, og en triarylphosphin, fortrinsvis tri-o-tolylphosphin eller triphenylphosphin. Omsætningen kan eventuelt gennemføres i nærværelse af et indifferent organisk opløsningsmiddel, f.eks. acetonitril, i nærværelse af en organisk base, f.eks. diethylamin, og ved en temperatur fra stuetemperatur til reaktionsblandings tilbagesvalingstemperatur. Den organiske base kan hensigtsmæssigt tjene som opløsningsmiddel ved ovennævnte fremgangsmåde.

10

(2) Omsætning af en forbindelse med den almene formel:

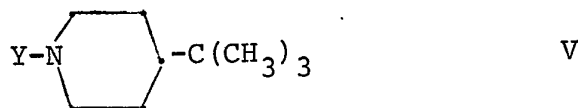
20



25

hvor M^1 betyder et hydrogenatom eller et alkalimetall-, f.eks. natrium-, kalium- eller lithiumatom, eller et jordalkalimetall-, f.eks. magnesiumatom, eller et kobber-, sølv- eller zinkatom, med en forbindelse med den almene formel:

30



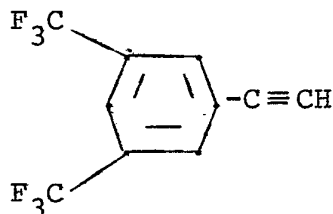
35

hvor Y betyder et hydrogenatom, når symbolet M^1 i den almene formel IV betyder et hydrogenatom, eller Y betyder en halogenmetylen-, C_{1-4} -alkoxy-metylen-, chlorkviksølv-metylen- eller sulfonyloxymethylengruppe, når symbolet M^1 i den almene formel IV betyder et metalatom, og når symbolet M^1 i den

0

almene formel IV betyder et hydrogenatom, dvs. når forbindelsen med den almene formel IV har formelen

5



VI

desuden en formaldehydkilde.

10

Når forbindelsen med den almene formel IV er forbindelsen med formelen VI, kan omsætningen med forbindelsen med den almene formel V og formaldehydkilden, f.eks. paraformaldehyd eller formalin, gennemføres i nærværelse af et kobber-(I)-salt, fortrinsvis cuprochlorid, i et indifferent organisk opløsningsmiddel, f.eks. dioxan, og ved en temperatur fra stuetemperatur til reaktionsblandings tilbagesvalingstemperatur, fortrinsvis 100°C.

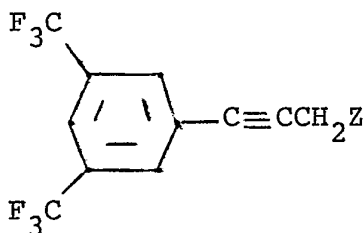
15

20

Når forbindelsen med den almene formel IV ikke er forbindelsen med formelen VI, kan omsætningen med forbindelsen med den almene formel V i fraværelse af en formaldehydkilde gennemføres i et indifferent organisk opløsningsmiddel ved en temperatur fra 0°C til reaktionsblandings tilbagesvalingstemperatur.

(3) Omsætning af en forbindelse med den almene formel:

25



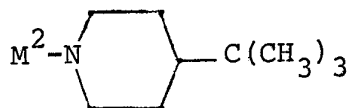
VII

30

hvor Z er et chlor-, brom- eller iodatom eller en alkylsulfonyloxy- eller arylsulfonyloxy-, f.eks. tosyloxygruppe, med en forbindelse med den almene formel:

35

0



VIII

5

hvor M^2 er et alkalimetall-, fortrinsvis lithiatom, eller når symbolet Z i den almene formel VII betyder et chlor-, brom- eller iodatom, kan M^2 yderligere betyde et hydrogenatom.

10 Omsætningen kan gennemføres i nærværelse af et indifferent organisk opløsningsmiddel, fortrinsvis diethylether eller tetrahydrofuran, når symbolet M^2 i den almene formel VIII betyder et alkalimetallatom, eller f.eks. acetone, når symbolet M^2 i den almene formel VIII betyder et hydrogenatom.

15 Når symbolet M^2 i den almene formel VIII betyder et hydrogenatom, kan omsætningen gennemføres i nærværelse af en uorganisk base, f.eks. kaliumcarbonat, og ved en temperatur fra stuetemperatur til reaktionsblandings tilbagesvælingstemperatur.

20 Forbindelsen med formlen III kan fremstilles ved omsætning af forbindelsen med den almene formel V, hvori Y betyder et hydrogenatom (dvs. 4-tert.butylpiperidin) med 1-bromprop-2-yn eller hensigtsmæssigt 1-chlorprop-2-yn i nærværelse af en uorganisk eller organisk base, f.eks. kaliumcarbonat eller et overskud af forbindelsen med den
25 almene formel V, hvori Y betyder et hydrogenatom.

Omsætningen kan eventuelt gennemføres i nærværelse et indifferent organisk opløsningsmiddel, f.eks. methanol, acetone eller acetonitril.

30 Forbindelser med den almene formel VII kan fremstilles ved anvendelse eller tilpasning af metoder beskrevet i den kemiske litteratur, f.eks. hvor Z betyder et iodatom, S. Wallat & W.H. Kunau, Chem. Phys. Lipids 13, 159 (1974); hvor Z betyder et bromatom, R. Matchinek & W. Luttke, Synthesis, 1975, 255; og hvor Z betyder et chloratom, M.J. Murray, J. Amer. Chem. Soc., 60, 2662 (1938).
35

0

Syreadditionssalte kan fremstilles fra forbindelsen med formelen I ved i og for sig kendte metoder, f.eks. ved omsætning af støkiometriske mængder af forbindelsen med formelen I og en hensigtsmæssig syre, f.eks. en uorganisk syre, såsom salt-, svovl-, phosphor-, salpeter- eller sulfamin- 5 syre, eller en organisk syre, såsom eddike-, octan-, methansulfon-, glutamin- eller 2-hydroxyethansulfonsyre, i et hensigtsmæssigt opløsningsmiddel, f.eks. diethylether, ethylacetat eller acetone. Syreadditionssaltene kan ren- 10 ses ved omkrystallisation fra et, to eller flere hensigtsmæssige opløsningsmidler. Dannelsen af syreadditionssalt tilvejebringer et middel til opnåelse af forbindelsen med formelen I i ren form.

Forbindelser med de almene formler II, IV, V og VIII kan 15 fremstilles ved i og for sig kendte metoder.

Med udtrykket "i og for sig kendte metoder" anvendt i den foreliggende beskrivelse menes metoder, der er anvendt tidligere, eller som er beskrevet i den kemiske litteratur.

De følgende eksempler illustrerer fremstillingen af 20 de her omhandlede forbindelser.

Eksempel 1

En blanding af 10,0 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)- 25 -3-bromprop-1-yn, 4,6 g 4-tert.butylpiperidin og 15,0 g fint formalet vandfrit kaliumcarbonat i 150 ml vandfri acetone omrøres ved stuetemperatur i 48 timer, filtreres derpå, og opløsningsmidlet fjernes under formindsket tryk (vandpumpe). Til en iskold, omrørt opløsning af den resulterende resterende olie (forbindelse med formelen I) i vandfri diethylether 30 sættes et lille overskud hydrogenchlorid opløst i vandfri diethylether. Det resulterende hvide bundfald filtreres fra, vaskes med diethylether og tørres under højvakuum til opnåelse af 10,95 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3- 35 -(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, smp. 201-202°C.

0

4-Tert.butylpiperidin anvendt i det foregående eksempel kan fremstilles ved den i US-PS nr. 3.101.340 (Chem. Abs. 67, 59294k) beskrevne metode.

Den resterende olie fremstillet som ovenfor beskrevet har elementæranalysen: C: 61,6 %; H: 6,1 %; N: 3,7 %.

Molekylformlen for 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn (forbindelse med formelen I) $C_{20}H_{23}F_6N$ kræver C: 61,4 %; H: 5,9 %, N: 3,6 %.

10

Eksempel 2

En blanding af 173,1 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-bromprop-1-yn, 73,9 g 4-tert.butylpiperidin og 262,3 g fint formalet vandfrit kaliumcarbonat i 2,5 liter vandfri acetone omrøres ved stuetemperatur i 41 timer, filtreres derpå, og opløsningsmidlet fjernes under formindsket tryk (vandpumpe). Til en iskold, omrørt opløsning af den resulterende resterende olie i 1,5 liter vandfri diethylether sættes der et lille overskud af hydrogenchlorid opløst i vandfri diethylether. Det resulterende hvide bundfald filtreres fra, vaskes med diethylether og tørres under højvakuum til opnåelse af 191,3 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, smp. 213-214°C.

1-(3,5-Bistrifluormethylphenyl)-3-bromprop-1-yn, anvendt som udgangsmateriale i den ovennævnte fremstilling, kan fremstilles som følger:

Til en omrørt opløsning af 340,1 g 3,5-bistrifluormethylodbenzen (som kan fremstilles som beskrevet af S.D. Ross et al. J. Amer. Chem. Soc. (1953), 75, 4967-4969) i 665 ml vandfri diethylamin afkølet til 10°C og under en indifferent atmosfære, sættes der successivt 1,81 g kobber-(I)-iodid og 3,51 g dichlor-bis-(triphenylphosphin)-palladium. 57,8 g 2-propyn-1-ol tilsættes dråbevis i løbet af 20 minutter, og reaktionsblandingen holdes derpå under omrøring ved 25 til 30°C i 4 timer. Reaktionsblandingen holdes derpå natten over under omrøring ved stuetemperatur. Opløsningsmidlet fjernes ved inddampning under formindsket tryk (vandpumpe), og den krystallinske remanens deles mellem

0

670 ml diethylether og 200 ml vand. Etherlaget skilles fra, vaskes med 2 x 200 ml vand, tørres over vandfrit natriumsulfat og inddampes under formindsket tryk (vandpumpe). Den således opnåede faste remanens destilleres til opnåelse af
5 231,7 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-prop-1-yn-3-ol, i form af et hvidt krystallinsk faststof, smp. 58-60°C, kogepunkt 87-91°C/1 mm Hg.

139,7 g brom sættes dråbevis i løbet af 45 minutter til en omrørt suspension, afkølet til 0°C, af 229,2 g
10 triphenylphosphin i 843 ml vandfrit acetonitril under en indifferent atmosfære. Efter én time fjernes kuldebadet, og en opløsning af 231,7 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-prop-1-yn-3-ol i 408 ml vandfrit acetonitril sættes dråbevis til reaktionsblandingen i løbet af 45 minutter. Reak-
15 tionsblandingen omrøres derpå ved stuetemperatur i 2 timer, filtreres, og filtratet inddampes under formindsket tryk (vandpumpe). Den resterende olie ekstraheres med 1 liter diethylether, og den æteriske ekstrakt behandles med affarvende trækul, filtreres og inddampes under formindsket tryk
20 (vandpumpe). Den således opnåede resterende olie destilleres til opnåelse af 260,8 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-bromprop-1-yn, kogepunkt 54-57°C/0,05-0,02 mm Hg.

Eksempel 3

25

0,03 g kobber-(I)-iodid, 0,05 g dichlor-bis-(triphenylphosphin)-palladium, 2,69 g 4-tert.butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin og 20 ml vandfri diethylamin sættes successivt under en indifferent atmosfære til 5,1 g 3,5-bistrifluormethylodbenzen, og reaktionsblandingen omrøres
30 derpå ved stuetemperatur i 48 timer. Opløsningsmidlet inddampes under formindsket tryk (vandpumpe), og remanensen ekstraheres med 4 x 100 ml diethylether. De kombinerede æteriske ekstrakter behandles med affarvende trækul, filtreres, og et lille overskud af en mættet opløsning af hydro-
35 genchlorid i vandfri diethylether sættes under omrøring til filtratet. Den resulterende suspension filtreres, og remanensen vaskes med diethylether og tørres under vakuum til

0

opnåelse af 5,1 g 1-(3,5-bistrifluormethyl)-3-(4-tert.-butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, smp. 215-216°C efter omkrystallisation fra ethanol.

4-tert. Butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin anvendt som udgangsmateriale ved den ovennævnte fremstilling kan fremstilles som følger:

196 g vandfrit kaliumcarbonat sættes til en opløsning af 98,9 g 4-tert.butylpiperidin i 1,2 liter vandfri acetone, og den resulterende suspension afkøles til 0°C under omrøring under en indifferent atmosfære. En opløsning af 87,5 g 1-bromprop-2-yn i 100 ml vandfri acetone tilsættes derpå dråbevis, idet temperaturen holdes under 5°C. Reaktionsblandingen omrøres derpå ved stuetemperatur i 24 timer, filtreres, og filtratet inddampes under formindsket tryk (vandpumpe). Den således opnåede resterende olie ekstraheres med petroleumsether (kogepunkt 40-60°C). Den resulterende opløsning behandles med affarvende trækul, filtreres, og filtratet inddampes til opnåelse af 105 g 4-tert.butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin, smp. 48-49°C, der kan renses yderligere ved destillation under formindsket tryk (vandpumpe) (kogepunkt 108-110°C/15 mm Hg) eller ved sublimation under formindsket tryk (vandpumpe) ved 80°C/20 mm Hg.

4-tert. Butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin kan også fremstilles ved den ovenfor beskrevne metode, men ved at erstatte 1-bromprop-2-yn med en hensigtsmæssig ækvivalent mængde 1-chlorprop-2-yn.

Eksempel 4

37,3 g 4-tert.butyl-1-(prop-2-ynyl)-piperidin (fremstillet som beskrevet i eksempel 3) og 800 ml vandfri diethylamin sættes til 61,0 g 3,5-bis-trifluormethylbrombenzen [som kan fremstilles som beskrevet af E.T. McBee et al, J. Amer. Chem. Soc. (1950) 72, 1651], og 0,26 g dichlor-bis-(triphenylphosphin)-palladium, 0,26 g kobber-(I)-iodid og 0,26 g triphenylphosphin sættes under omrøring under en indifferent atmosfære til den således opnåede opløsning. Reaktionsblandingen opvarmes under tilbagesvaling

0 i 17 timer og afkøles derpå og filtreres. Filtratet inddam-
pes under formindsket tryk (vandpumpe), og den således
opnåede resterende olie opløses i diethylether. Et lille
overskud af en mættet opløsning af hydrogenchlorid i vandfri
5 diethylether sættes derpå under omrøring til den etheriske
opløsning. Den resulterende suspension filtreres, og den
faste remanens vaskes med diethylether og tørres under vakuum
til opnåelse af 72 g fast 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-
-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, som
10 derpå deles mellem et lille overskud af 2N vandig natrium-
hydroxidopløsning og diethylether. Det etheriske lag tørres
over vandfrit natriumsulfat og inddampes til opnåelse af
1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-
-prop-1-yn i form af en olie, der har elementæranalysen:
15 C: 61,7 %; H: 5,8 %; N: 3,5 % ($C_{20}H_{23}F_6N$ kræver C: 61,4 %;
H: 5,9 %; N: 3,6 %).

Eksempel 5

En opløsning af 9,78 g 1-(3,5-bistrifluormethylphe-
20 nyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn i 12,5 ml vandfri
diethylether behandles med en opløsning af 2,40 g methan-
sulfonsyre i 12,5 ml vandfri diethylether, omrøres og af-
køles. Det faste bundfald fjernes ved filtrering, vaskes med
kold vandfri diethylether og tørres ved 0,05 mm Hg i 2 ti-
25 mer til opnåelse af 11,61 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-
-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-methansulfonat, smp.
164-165°C, i form af et hvidt pulver, der har elementæranalysen
C: 51,3 %; H: 5,49 %; N: 2,60 % ($C_{21}H_{27}F_6NO_3S$ kræver C: 51,73 %;
H: 5,58 %; N: 2,87 %).

30

Eksempel 6

En opløsning af 6,1 g 1-(3,5-bistrifluormethylphe-
nyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn i 20 ml
ethylacetat behandles med 2,19 g 2-hydroxyethansulfonsyre i
35 20 ml ethylacetat. Afdampning af opløsningsmidlet giver et
voksagtigt faststof, smp. 107-109°C, der omkrystalliseres
fra en blanding af ethylacetat og diethylether til opnåelse

0

af 5,61 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-2-hydroxyethansulfonat (der indeholder 0,23 mol krystallisationsvand), smp. 118-119°C, i form af et hvidt krystallinsk faststof, som har elementær-

5 analysen C: 50,3 %; H: 6,05 %; N: 2,68 %; H₂O: 0,8 %

(C₂₂H₂₉F₆NO₄S · 0,23 H₂O kræver C: 50,64 %; H: 5,65 %; N: 2,68 %; H₂O: 0,8 %).

Eksempel 7

10

0,98 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.-butylpiperidino)-prop-1-yn behandles med en opløsning af 10,22 ml fortyndet salpetersyre (0,2446 molær opløsning) og 15 ml acetone, og opløsningen inddampes til tørhed under formindsket tryk (vandpumpe) ved en temperatur, der ikke

15 overstiger 30°C. Det således opnåede hvide faststof tørres over phosphorpentoxid ved et tryk på 0,001 mm Hg i 16 timer til opnåelse af 1,15 g 1-(3,5-bistrifluorphenyl)-3-(4-

-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-nitrat, smp. 151°C (under sønderdeling), som har elementæranalysen C: 52,8 %; H: 5,29 %;

20 N: 6,22 %; (C₂₀H₂₄F₆N₂O₃ kræver C: 52,88 %; H: 5,32 %; N: 6,16 %).

Eksempel 8

En omrørt opløsning af 0,98 g 1-(3,5-bistrifluor-
25 methylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn i 50 ml vandfri diethylether behandles med en opløsning af svovlsyre (f.eks. 1,84) i 10 ml vandfri diethylether (0,25 molær opløsning). Blandingen får lov til at henstå i 30 minutter og filtreres derpå. Den faste remanens vaskes med 2 x 20 ml vand-

30 fri diethylether og tørres over phosphorpentoxid ved et tryk på 0,01 mm Hg i 48 timer til opnåelse af 1,15 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrogensulfat, smp. 221-222°C, i form af et hvidt pulver, som har elementæranalysen C: 49,1 %; H: 5,02 %;

35 N: 2,76 % (C₂₀H₂₅F₆NO₄S kræver C: 49,07 %; H: 5,15 %;

N: 2,86 %).

Ifølge et træk ved den foreliggende opfindelse tilvejebringes et rodenticid præparat, som oralt fortæres af gnavere, f.eks. rotter og mus, f.eks. *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* og *Mus musculus*, og som indeholder en effektiv dødlig mængde af forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf. Oral indgivelse til det uønskede dyr af en effektiv dødlig mængde af forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf kan opnås ved indgivelse af en enkelt stor dosis af forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf (akut dosering), eller fortrinsvis ved indgivelse af adskillige mindre doser (kronisk dosering). Ved anvendelse af forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf til udryddelse af uønskede gnavere, bør de sædvanlige forsigtighedsregler iagttages for at undgå tilfældig indgivelse til mennesker og husdyr og vilde dyr, som ikke ønskes reguleret eller udryddet.

En særlig værdifuld egenskab af forbindelsen med formlen I og dens syreadditionssalte, specielt når den anvendes som et rodenticid, er, at der er en tidsforsinkelse, sædvanligvis ca. 2 til 9 dage, mellem fortæring og tilsynekomst af symptomer på forgiftning og dødsfald, i løbet af hvilket tidsrum yderligere mængder kan fortæres til dødelighed i løbet af kronisk dosering, og i løbet af hvilket gnaverne kan forlade omegnen af det sted, på hvilket fortæring har fundet sted eller det angrebne område, hvorved den risiko, at der blandt behandlede og ubehandlede dyr opstår mistanke, og at fortæringskilden undgås, forminskes.

En yderligere, særlig værdifuld egenskab af forbindelsen med formlen I og dens syreadditionssalte er, at sedation er det vigtigste symptom på forgiftning, og de behandlede dyr dør roligt uden at vise tegn på lidelser. Skønt der er en tidsforsinkelse mellem fortæring og dødsfald, er dette tidsrum kortere, end erfaringen har vist med antikoagulantrodenticider; og tillader en fordelagtig reduktion i behandlings- og iagttagelsesperioden, som er nødvendig for at sikre, at tilfreds-

stillende kontrol af et angreb af gnavere er opnået.

Antikoagulantrodenticider, f.eks. af coumarintypen, f.eks. warfarin, og af indandiontypen, f.eks. chlorphacinon, har i vid udstrækning været anvendt til regulering eller

5 udryddelse af angreb fra gnavere, men tilsyनेkomsten i mange områder af gnaverstammer, især rotter og mus, som er resistente over for antikoagulantrodenticider, begrænser i stigende grad effektiviteten af disse antikoagulantrodenticider. Forbindelsen med formlen I og dens syreadditionssalte har

10 vist sig at være lige så toksiske over for stammer af gnavere, som er resistente over for antikoagulantrodenticider, som over for gnaverstammer, som ikke er i besiddelse af denne resistens. Som et foretrukket træk ved den her omhandlede opfindelse tilvejebringes derfor et rodenticid

15 præparat til udryddelse af gnavere, især rotter og mus, f.eks. *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* og *Mus musculus*, som er resistente over for antikoagulantrodenticider, hvilket præparat er ejendommeligt ved, at det indeholder en effektiv dødelig mængde af forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf. En effektiv dødelig mængde af forbindelsen med formlen I og syreadditionssalte deraf kan, om ønsket, indgives i ufortyndet form til de gnavere, som ønskes udryddet, men indgives mere almindeligt i form af flydende eller

20 faste præparater, der kan fortæres oralt, f.eks. toksisk lokkemad, omfattende forbindelsen med den almene formel I eller et syreadditionssalt deraf inkorporeret i eller på et hensigtsmæssigt bæremateriale, der kan fortæres, f.eks. kornsorter, f.eks. vegetabiliske melsorter, såsom havremel, mel, f.eks. hvedemel, majsstivelse, brød, kage, gryn, frø,

30 frugt, chokolade, animalsk mel, animalske eller vegetabiliske olier og fedtstoffer, f.eks. jordnøddeolie og majsolie, og andre kendte animalske eller vegetabiliske materialer, der kan fortæres, f.eks. fisk og forarbejdet dyrefoder, med eller uden additiver, der kan fortæres, f.eks. attraktive

35 smagsstoffer, bindemidler, antioxidanter, overfladeaktive midler, f.eks. befugtnings-, dispergerings- eller emulge-

ringsmidler, og advarende farvestoffer. Chokolade kan anvendes som et særligt egnet bæremateriale, der kan fortæres, enten alene eller med andre bærematerialer, der kan fortæres, og sukker kan fordelagtigt anvendes sammen med andre bærematerialer, der kan fortæres, for at opmuntre fodring. Toksisk lokkemad kan have den naturlige fysiske form af det bæremateriale, der kan fortæres, og som anvendes, f.eks. væsker og pulvere, eller kan, om ønsket, fremstilles som granulater, piller, pellets, tabletter eller pastaer. Toksisk lokkemad i flydende eller fast form eller i form af en pasta kan, om ønsket, anbringes i lugteposer, der let kan åbnes af gnavere. Toksisk lokkemad af hensigtsmæssig fysisk form, f.eks. faste bærematerialer, der kan fortæres, f.eks. vegetabilsk grovmel eller mel, indeholdende fra 2 til 20% sukker og/eller en vegetabilsk eller animalsk olie, eller chokolade kan, om ønsket, overtrækkes på eller imprægneres i underlag omfattende små stykker egnede indifferente materialer, f.eks. blokke eller plader, af voks, træ, syntetiske plastmaterialer, karton eller papir, idet chokolade er et særligt egnet materiale til overtrækning på sådanne underlag.

Særligt egnede typer af rodenticid-lokkemad omfatter fra 0,001 til 10 vægtprocent 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-ýn eller et syreadditionssalt deraf, fra 85 til 98,999 vægtprocent kornbæremateriale, fra 1 til 5 vægtprocent af en vegetabilsk eller animalsk olie og fra 0 til 0,05 vægtprocent af et advarende farvestof.

De her omhandlede præparater, der kan fortæres oralt, kan også omfatte forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf sammen med faste bærematerialer, der kan fortæres, hvilke bærematerialer er pulvere, f.eks. pulverformigt talkum, der kan anvendes som sporingspulvere. Sådanne sporingspulvere kan anbringes på steder, især nedtrådte stier, der sædvanligvis frekventeres og benyttes af gnavere, hvor disse pulvere klæber til gnavernes pels og fødder og derefter for-

0

tæres oralt, når gnaverne vasker sig.

De her omhandlede flydende og faste præparater, der kan fortæres oralt, omfatter fortrinsvis 0,001 til 10, og især fra 0,05 til 0,2 vægtprocent, af forbindelsen med form-
5 len I eller et syreadditionssalt deraf og kan fremstilles ved at inkorporere forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf i ufortyndet form i eller på flydende eller faste bærematerialer eller underlag, men fremstilles fortrinsvis ved inkorporering i eller på bærematerialer
10 eller underlag, der kan fortæres, af flydende eller faste koncentrat, der indeholder forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf. Inkorporering af forbindelsen med formlen I eller et syreadditionssalt deraf i ufortyndet form eller i form af flydende eller faste kon-
15 centrater i eller på bærematerialer eller underlag, der kan fortæres, kan ske på kendt måde, såsom ved omrøring og blanding eller inkorporering af en opløsning og fjernelse af opløsningsmidlet, f.eks. ved inddampning.

Flydende eller faste præparater, der kan fortæres
20 oralt, omfattende forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf inkorporeret i eller på et egnet bæremateriale eller underlag, der kan fortæres oralt, kan hensigtsmæssigt udlægges på steder, hvor der er angreb af gnavere.

25 De her omhandlede rodenticider kan i særdeleshed anvendes til beskyttelse af arealer, hvor der dyrkes afgrøder, f.eks. med kornafgrødedyrkede arealer, og plantager, f.eks. oliepalmeplantager, og beboelses-, landbrugs-, industri-, forretnings- og kontorejendomme, f.eks. fabrikker,
30 hospitaler, offentlige bygninger, lagerbygninger, butikker, restaurationer og dokker, og områder i nærheden af sådanne bygninger og skibe, over for beskadigelse af gnavere, f.eks. rotter og mus.

Udtrykket "præparater, der kan fortæres oralt" betyder præparater, som kan fortæres oralt af gnavere, hvilke
35

0 hvilke præparater ikke virker frastødende på ovennævnte gnavere, og som efter fortæring frigør dødbringende mængder af forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf i dyrets krop. Egnede bærematerialer og underlag, der kan fortæres oralt, er i besiddelse af egenskaber, der er egnede
5 til dannelse af sådanne præparater, der kan fortæres oralt, og som er kemisk og fysiske forenelige med forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf.

Flydende eller faste koncentrat, der er egnede til
10 anvendelse ved fremstillingen af de her omhandlede flydende eller faste præparater, der kan fortæres oralt, omfattende forbindelsen med formlen I eller syreadditionssalte deraf sammen med hensigtsmæssige flydende eller faste fortyndingsmidler eller bærematerialer, f.eks. opløsninger, emulsioner, sirupper, pastaer, granulater, tabletter, piller eller pulvere,
15 med eller uden additiver, der kan fortæres, f.eks. som beskrevet i det foregående, udgør et yderligere træk ved den foreliggende opfindelse. Egnede fortyndingsmidler til anvendelse i koncentrat er væsker eller faststoffer, som er forenelige med forbindelsen med formlen I og dens syreadditionssalte og bærematerialet eller underlaget,
20 som kan fortæres, og som ikke på skadelig måde påvirker acceptbarheden af bærematerialet eller underlaget, som kan fortæres, for dyret, eller som, i tilfælde af flydende fortyndingsmidler, let kan fjernes, f.eks.
25 ved inddampning, efter inkorporering af de flydende koncentrat i eller på bærematerialet eller underlaget, som kan fortæres. Egnede faste fortyndingsmidler til anvendelse i de her omhandlede koncentrat omfatter
30 stivelse, saccharose, lactose og spiselige bærematerialer som ovenfor beskrevet. Egnede flydende fortyndingsmidler til anvendelse i de her omhandlede koncentrat omfatter vand og animalske eller vegetabiliske olier og organiske opløsningsmidler, f.eks. xylene, isophoron, dioxan eller acetone. Flydende koncentrat omfattende forbindelsen med formlen I
35 opløst i opløsningsmidler, som er forenelige med forbindelsen

0

med formelen I og bærematerialet eller underlaget, som kan fortæres, i eller på hvilket koncentratet skal inkorporeres, og som ikke på skadelig måde påvirker acceptbarheden af bærematerialet eller underlaget, som kan fortæres, for dyret, f.eks. som er ikke-frastødende over for gnavnere, f.eks. arachisolie, majsolie, xylen, isophoron, dioxan og acetone, er især egnede, mere specielt til fremstillingen af faste koncentrater, der kan fortæres oralt. Flydende koncentrater kan også være i form af vandige eller vandig-organiske opløsninger, suspensioner og emulsioner, til hvilket formål syreadditionssalte af forbindelsen med formelen I er særligt egnede.

10

Som det vil være indlysende for en fagmand kan de her omhandlede flydende eller faste koncentrater have samme sammensætning som de her omhandlede flydende eller faste præparater, der kan fortæres, men indeholdende en større koncentration af forbindelsen med formelen I eller syreadditionssalte deraf, og kan fortyndes med yderligere mængder egnet bæremateriale eller underlag, der kan fortæres, til opnåelse af præparater, der er klar til indgivelse til dyrene. De her omhandlede flydende og faste koncentrater, der er egnede til inkorporering i eller på bærematerialer eller underlag, der kan fortæres, omfatter fortrinsvis fra 1 til 90, og især fra 1 til 5, vægtprocent af forbindelsen med formelen I eller et syreadditionssalt deraf.

25

Når der i den foreliggende tekst angives vægtprocent af 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn og syreadditionssalte deraf i de her omhandlede præparater og koncentrater, der kan fortæres, skal det forstås, at sådanne procenter henviser til 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-indholdet i syreadditionssaltene.

30

Flydende eller faste rodenticide koncentrater og rodenticide præparater ifølge opfindelsen, der kan fortæres oralt, kan også indeholde forbindelsen med formelen I eller et syreadditionssalt deraf sammen med, om ønsket, en eller

35

0

flere rodenticidt aktive antikoagulantforbindelser, f.eks. forbindelser af coumarintypen. f.eks. warfarin, eller forbindelser af indandiontypen. f.eks. chlorphacinon.

De følgende eksempler 9 til 13 illustrerer de her omhandlede rodenticide præparater.

5

Eksempel 9

Et koncentrat fremstilles ved at opløse 2 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn i 100 ml archisolie. Dette koncentrat kan inkorporeres i en spiselig lokkemad i mængder af forbindelsen fra 0,001 til 10, og fortrinsvis fra 0,05 til 0,2, vægtprocent af den totale vægt af lokkemaden, ved blanding med korn, kerner, mel, klid, frugt, grønsager eller kød. Sådanne præparater, der kan fortæres oralt, er egnede til anvendelse ved kontrol af uønskede gnavere.

10
15

Eksempel 10

Et rodenticidt præparat fremstilles ved at opløse 1,0 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn i 20 ml acetone og homogent at imprægnere 1 kg laboratorierottefoderpiller til opnåelse af en type toksisk lokkemad, der er egnet til anvendelse ved kontrol af uønskede gnavere.

20
25

Eksempel 11

5 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid blandes inderligt med en blanding af 100 g saccharose, 30 g hvedemel og 70 g majsstivelse. Dette pulverformige koncentrat anvendes til at overtrække stykker af affaldskød, såsom okse- og svinekød, til fremstilling af en type lokkemad til anvendelse ved kontrol af uønskede gnavere.

30

Eksempel 12

Et rodenticidt præparat fremstilles ved at blande 1,0 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, 899 g havremel, 50 g

35

0

fuldkornsmel og 50 g majsolie inderligt i en røremaskine til opnåelse af ensartet fordeling af bestanddelene i blandingen til opnåelse af en type lokkemad til anvendelse ved kontrol af uønskede gnavere. Om ønsket kan 0,05 vægtprocent af et egnet advarselsfarvestof, f.eks. chlorazol-himmelblå, inkorporeres i dette præparat.

5

Eksempel 13

1,0 g 1-(3,5-bistrifluormethylphenyl-3-(4-tert.-butylpiperidino)-prop-1-yn-hydrochlorid, 949 g fugtigt, groft havremel og 50 g sukker blandes grundigt sammen i en røremaskine til opnåelse af ensartet fordeling af bestanddelene i blandingen til dannelselse af et rodenticid præparat i form af en type lokkemad, som kan anvendes ved kontrol af uønskede gnavere. Om ønsket kan 0,05 vægtprocent af et egnet advarselsfarvestof, f.eks. chlorazol-himmelblå, inkorporeres i dette præparat.

20

25

30

35

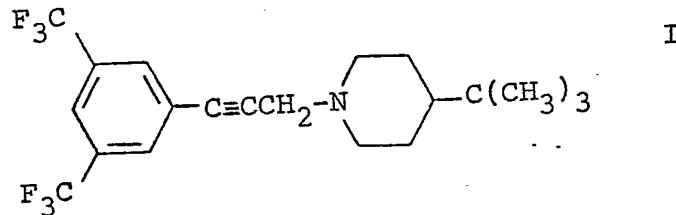
0

P a t e n t k r a v .

1. 1-(3,5-Bistrifluormethylphenyl)-3-(4-tert.-butylpiperidino)-prop-1-yn, k e n d e t e g n e t ved, at det har formelen

5

10



15 og syreadditionssalte deraf.

2. Hydrochloridet, sulfatet, fosfatet, nitratet eller sulfamatet af forbindelsen ifølge krav 1.

3. Acetatet, octanoatet, methansulfonatet, glutamatet eller 2-hydroxyethansulfonatet af forbindelsen
20 ifølge krav 1.

4. Rodenticidt præparat, som oralt fortæres af og udrydder uønskede gnavere, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder phenylpropargylaminderivatet ifølge krav 1, eller et syreadditionssalt deraf, inkorporeret i eller på et bæremateriale eller understøttende lag, der er egnet til at fortæres af gnavere.
25

5. Flydende eller fast præparat ifølge krav 4, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder fra 0,001 til 10 vægtprocent phenylpropargylaminderivat ifølge krav 1 eller et
30 syreadditionssalt deraf.

6. Flydende eller fast koncentrat, der er egnet til inkorporering i eller på bærematerialer eller understøttende lag, der oralt kan fortæres af gnavere, k e n d e t e g n e t ved, at det består af fra 1 til 90 vægtprocent, fortrinsvis fra 1 til 5 vægtprocent, phenylpropargylaminderivat
35

0

ifølge krav 1 eller et syreadditionssalt deraf samt et flydende eller fast fortyndingsmiddel.

5

10

15

20

25

30

35