

(19) HU

MAGYAR  
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS  
TALÁLMÁNYI  
HIVATAL

# SZABADALMI LEÍRÁS

B

(11) 190 365

A bejelentés napja: (22) 81. 05. 11.

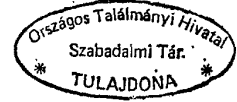
(21) 1279/81

A bejelentés elsőbbsége: (33) GB 80. 05. 13. (32) (31) (80 15740)

A közzététel napja: (41) (42) 1984. 03. 28.

Megjelent: (45) 1988. 06. 30.

Nemzetközi  
osztályjelzet:  
(51) NSZO,  
C 07 D 211/14  
A 01 N 43/40



Feltaláló(k): (72)

LEFTWICK Allan Peter, vegyész, Gants Hill, Ilford, PARNELL Edgar William, vegyész, Hornhurch, Essex, GB

Szabadalmas: (73)

May and Baker Limited, Dagenham, Essex, GB

(54)

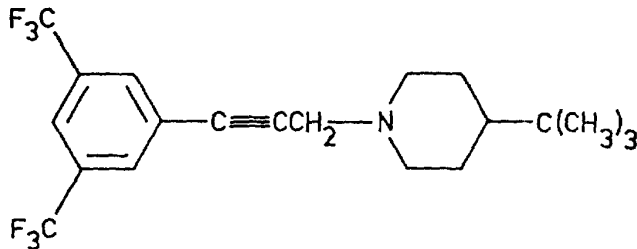
## HATÓANYAGKÉNT FENIL-PROPARGIL-PIPERIDIN-SZÁRMAZÉKOT TARTALMAZÓ RÁGCSÁLÓIRTÓSZER ÉS ELJÁRÁS A HATÓANYAG ELŐÁLLÍTÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány rágcsálók irtására alkalmas olyan készítményre vonatkozik, amely hatóanyagként 0,001-90 tömeg% 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int vagy savaddíci-

ós sóját tartalmazza fogyasztható hordozó-, illetve töltőanyaggal együtt.

A hatóanyag előállítása két eljárással valósítható meg.



(I)

A találmány tárgyát új, értékes fenil-propargil-piperidin-származékot és savaddíciós sóit tartalmazó készítmény – amely orálisan adagolva elpusztítja a rágcsálókat –, valamint a hatóanyag előállítására szolgáló eljárás képezi.

Az antikoaguláns hatású rágcsálóirtókat, például a warfarint [1-(4'-hidroxi-3'-kumarinil)-1-fenil-3-butanon] hosszú idő óta használják rágcsálók irtására, de olyan rágcsálók bukkantak fel, amelyek rezisztensek a warfarin mérgező hatásával szemben. Ez a tény jelentősen csökkenti a warfarinnak rágcsálóirtószerként való használhatóságát (például „Resistance to Anticoagulants in Rodents”, J. H. Greaves, Pesticide Science, 1971. 2. kötet 276–279. és „Rodent resistance to the anticoagulant rodenticides, with particular reference to Denmark”, M. Lund, Bulletin of the World Health Organisation, 1972. (47) 611–618.). Ennélfogva állandó igény van új rágcsálóirtókra, elsősorban olyanokra, amelyek hatásosak a warfarin-rezisztens rágcsálókra.

Nem volt ismeretes, hogy fenil-propargil-piperidin-származékok rágcsálóirtóként alkalmazhatók. Kutatásaink során megállapítottuk, hogy a fenil-propargil-piperidin-származékok általában nem eléggé toxikusak a rágcsálókra ahhoz, hogy rágcsálóirtóként felhasználhatók legyenek. Vizsgálatokat végeztünk az (A) általános képletű fenil-propargil-piperidin-származékokkal és azt tapasztaltuk, hogy a vegyületeknek egereken meghatározott akut perorális toxicitása alacsony. A vizsgálati eredményeket az alábbi táblázatban ismertetjük; az akut perorális LD<sub>50</sub> adagot, azaz azt az adagot adjuk meg mg/kg testsúlyban, amely az állatok 50%-ának elpusztításához szükséges. Minél nagyobb az LD<sub>50</sub> értéke, annál kevésbé toxikus az adott vegyület.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>		LD <sub>50</sub>
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	izopropil	hidroklorid	680
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	n-propil	bázis	1000
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	n-butil	hidroklorid	> 1000
CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	metil	hidroklorid	> 1000
Cl	Cl	terc-butil	hidroklorid	> 1000
metil	metil	terc-butil	hidroklorid	> 1000
nitro	nitro	terc-butil	hidroklorid	> 1000
CF <sub>3</sub>	nitro	terc-butil	bázis	> 1000

Megállapítottuk, hogy az (I) képletű fenil-propargil-piperidin-származék, azaz 1-[3,5-bisz-(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in és savaddíciós sói rendkívül toxikusak melegvérű állatokra, különösen rágcsálókra, például patkányokra és egerekre perorális úton beadva, továbbá mind warfarinra rezisztens állatokra, mind nem rezisztens rágcsálókra azonos toxicitásúak. A savaddíciós sók szerves savakkal, például sósavval, kénsavval, foszforsavval, salétromsavval vagy szulfaminsavval, vagy szerves savakkal, például ecetsavval, oktánkarbonsavval, metánszulfonsavval, glutaminsavval, vagy 2-hidroxi-etánszulfonsavval alkotott sók.

A (I) képletű vegyület és savaddíciós sói élősdiek, így káros melegvérű állatok irtására, például rág-

csálók elszaporodásának megakadályozására használhatók. Megjegyezzük, hogy ahol arra utalunk, hogy az (I) képletű vegyület melegvérű élősködők irtására, például rodenticidként alkalmazható, akkor az utalás az (I) képletű vegyület savaddíciós sóira is vonatkozik.

A (I) képletű vegyület rodenticidként történő alkalmazhatóságát a következő kísérletek mutatják be:

#### 1. kísérlet

##### Akut perorális toxicitás egérben (Laboratóriumi törzs)

Egerekből álló csoportoknak perorálisan, növekvő mennyiségben adagoltuk a vizsgált vegyület vizes szuszpenzióját, és addig figyeltük az állatokat, amíg legalább 3 napig nincs további elhullás. Az akut perorális adagot, az LD<sub>50</sub>-t, amely az a mg/kg állat testsúly adag, amelynek hatására az egerek 50%-a elpusztul, minden adag esetében azon állatok számából határoztuk meg, amelyek a táblázatban feltüntetett megfigyelési periódus alatt elpusztultak.

	LD <sub>50</sub>	Megfigyelések
30 A (I) képletű vegyület hidrogén-klorid sója	23	Nem volt kifejezett mérgezési tünet az elpusztulást megelőzően 3 és 9 nappal a beadás után.
35 A (I) képletű vegyület szabad bázis formában	68	A mérgezés jelei 1–2 nappal a beadás után jelentkeztek. Az elpusztulás a beadás után 2–4 nappal következett be.

#### 2. kísérlet

##### Laboratóriumi takarmányozási vizsgálat vad rágcsálókkal

Laboratóriumban, vad, warfarin-ellenálló patkányokat (*Rattus norvegicus*) és egereket (*Mus musculus*) etettünk 90 tömeg% durva zablisztból, 5 tömeg% korpálisztból és 5 tömeg% gabonajából álló táppal. Négy napi etetés után a tápot ugyanolyan összetételű, kezelt, azaz 0,1 tömeg% 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in-hidrokloridot tartalmazó táppal (csalétekkal) helyettesítettük. Az I. táblázatban közölt eredményeket figyeltük meg a kezelt táppal történő etetés megkezdése után.

I. táblázat

Faj	Nem	Elhullás	A vizsgált anyag levtális adagja mg/kg állattestűsúly		Az elpusztulást megelőző napok száma	
			Átlag	Tartomány	Átlag	Tartomány
Patkány	hím	5/5	122,1	102,3- 150,7	7,2	6-8
	nőstény	5/5	129,7	70,6- 210,0	5,8	5-6
Egér	hím	5/5	606,8	345,6- 866,6	6,2	6-7
	nőstény	5/5	493,8	446,4- 570,0	5,8	5-7

## 3. kísérlet

Laboratóriumi takarmányozási vizsgálat ketrecben tartott egerekkel

Zablisztból, korpalisztból és gabonaolajból álló kezeletlen tápot és 0,1 tömeg%-ban a 2. vizsgálat-hoz használt vegyületet tartalmazó (mérgezett) tápot készítettünk, és a következő, ketrecben tartott egerekkel (*Mus musculus*) végzett vizsgálatokhoz használtuk fel.

## 3/a kísérlet

A mérgezett tápot 4 hím és 4 nőstény egernek adtuk. A II. táblázatban látható eredményeket figyeltük meg a mérgezett táp adásának megkezdése után.

II. táblázat

A megevert mérgezett táp(g)				Elhullás %	Az elpusztulás bekövetkeztéig eltelt napokszáma	
1.nap	2.nap	3.nap	4.7.nap.		Átlag	Tartomány
19,1	18,8	15,4	13,7	100	5,5	5-7

## 3/b vizsgálat

Egerekből álló csoportoknak kezeletlen és mérgezett tápot kínáltunk. A III. táblázatban megadott eredményeket figyeltük meg az etetés megkezdése után.

III. táblázat

A ketrecben lévő egerek száma	A megevert mérgezett táp (g)			Elhullás %	Az elpusztulás bekövetkeztéig eltelt napok száma Tartomány
	1-7. nap	8-14. nap	15-21. nap		
16	55,0	0,5	0,0	93,8	4-12
15	43,0	1,2	0,3	93,7	4-9
24	42,3	3,5	0,7	91,7	3-28
16	25,7	2,0	0,3	93,8	6-10

## 4. vizsgálat

Laboratóriumban utánoztott mezei vizsgálatok bezárt vad patkányokkal (*Rattus norvegicus*)

5 Egy hím és 9 nőstény patkánynak adtuk lehetőséget, hogy két étkezési hely között válasszon, az állatok mindkét helyen 95 tömeg% közepes zablisztet, 5 tömeg% korpalisztet tartalmazó tápot találtak (kezeletlen táp). 6 napon át az állatok kezeletlen tápot kaptak mindkét helyen, majd az egyik etetési helyen a kezeletlen tápot ugyanolyan összetételű, de 0,1 tömeg%-ban a 2. vizsgálat során használt vegyületet tartalmazó (mérgezett) tápra cseréltük ki, míg a másik helyen továbbra is kezeletlen tápot kínáltunk.

10 A IV. táblázatban feltüntetett eredményeket figyeltük meg a mérgezett táp adását megelőző 6 (-6 - -1 nap) és az azt követő 12 nap (1-12) alatt.

IV. táblázat

A mérgezett táp adását megelőző időszak (nap)	A megevert táp (g)		Összesen	Kumulatív elhullás %
	A etetési hely kezeletlen táp	B etetési hely kezeletlen táp		
-6	11,0	18,9	29,9	-
-5	51,7	42,4	94,1	-
-4	153,4	31,1	184,5	-
-3	130,7	94,1	224,8	-
-2	112,9	81,0	193,9	-
-1	99,0	42,0	141,0	-

A mérgezett táp adását követő időszak (nap)	A megevert táp (g)		Összesen	Kumulatív elhullás %
	A etetési hely Mérgezett táp	B etetési hely Mérgezett táp		
1	99,7	80,1	179,8	-
2	95,2	65,9	161,1	-
3	19,8	67,4	97,2	-
4	5,1	38,1	43,2	30
5	1,8	27,7	29,5	-
6	-	19,3	19,3	60
7	-	4,0	4,0	70
8	-	6,5	6,5	80
9	1,3	3,7	5,0	90
10	-	-	-	-
11	0,7	0,7	1,4	-
12	-	-	-	100

## 5. vizsgálat

Mezei vizsgálatok patkányokkal (*Rattus norvegicus*)

55 Mezei kísérleteket végeztünk warfarin-rezisztens patkányokkal, három telepen. A tápot közepes zablisztból vagy áztatott búzából készítettük, ami 0,1 tömeg%-ban tartalmazta a 2. vizsgálat szerinti vegyületet. A táp 100 g-os mennyiségeit helyeztük el mindenütt, ahol futó patkányokat figyeltünk meg. Az elfogyasztott táp mennyiségét naponta mérésrel meghatároztuk, és a patkányok jelen- vagy távollétére az elfogyasztott táp mennyiségéből és az erre a célra kialakított poros felületen a jelenlévő patkányoktól származó nyomok számából kö-

vetkeztettünk. A kapott eredmények az V. táblázatban láthatók, és azt mutatják, hogy a naponta elfogyasztott táp mennyisége a vizsgálat 4. napjára az 1. napi mennyiséghez viszonyítva 85–97%-kal csökkent. Becslésünk szerint a kezdetben jelenlévő patkányok 80%-a elpusztult a vizsgálat 4. napjára, ami lényegesen nagyobb százaléku elhullás, mint amit ugyanilyen időtartam alatt antikoaguláns roenticidék hasonló módon történő alkalmazásakor általában kapunk.

V. táblázat

Nap	A megevett táp (g)		
	1. telep	2. telep	3. telep
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	–
A vizsgálat ideje alatt talált elpusztult patkányok száma összesen	44	8	113

„–” = a megevett mennyiséget nem jegyeztük fel.

## 6. kísérlet

Mezei kísérlet egérrel (*Mus musculus*)

(1) Nem-toxikus tápot helyeztünk 3 egértelepüléshez, és a megevett táp mennyiségét mérésel határoztuk meg. (2) A nem-toxikus tápot ezután elvettük, és hasonló táppal helyettesítettük, amely 0,1 tömeg%-ban a 2. kísérletben leírt vegyületet tartalmazta (mérgezett táp). A mérgezett táp megevett mennyiségét hasonlóképpen súlyméréssel határoztuk meg három héten át. (3) A mérgezett tápot elvettük és nem-toxikussal helyettesítettük, és a megevett mennyiséget szintén mérésel határoztuk meg. A kapott eredményeket a VI. táblázatban közöljük, a kontroll mértékét a mérgezett táp alkalmazása előtt és után elfogyasztott nem-toxikus tápfogyasztás összehasonlításával számítottuk.

VI. táblázat

Település	(1)	(2)			(3)	Becsült kontroll
	A megevett nem toxikus táp mennyisége (g) hetenként, a mérgezett táppal történő helyettesítés előtt	A megevett toxikus táp mennyisége (g) 1. hét 2. hét 3. hét			A megevett nem-toxikus táp mennyisége (g) hetenként a mérgezett táp alkalmazását követően	
1	912	368	1	–	11	98,8
2	897	441	0	–	10	98,9
3	1880	929	115	11	0	100

„–” = nem mértük

A (I) képletű vegyületet a fenil-propargil-amin származékok előállítására ismert módszerek alkalmazásával vagy felhasználásával, például a következő eljárások egyikével állíthatjuk elő:

a) (II) általános képletű vegyület – ebben a képletben X halogénatomot, előnyösen jódatomot jelent – és (III) képletű vegyület, azaz 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidin reakciójával.

A (II) általános képletű vegyület és a (III) képletű vegyület reagáltatását réz(I)-só, előnyösen réz(I)-jodid, (a) diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) és adott esetben triaril-foszfin, előnyösen tri(o-tolil)-foszfin vagy trifenil-foszfin, vagy (b) palládium(II)-vegyület, előnyösen palládium-acetát és triaril-foszfin, előnyösen tri(o-tolil)-foszfin vagy trifenil-foszfin jelenlétében végezhetjük. Az eljárást adott esetben közömbös szerves oldószerben, például acetonitrilben, szerves bázis, például dietilamin jelenlétében, szobahőmérsékleten és az elegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezhetjük. A szerves bázis oldószerként is szolgálhat.

(b) (IV) általános képletű vegyületet – ebben a képletben Z jelentése klóratom, brómatom vagy jódatom – 4-terc-butil-piperidinnel reagáltatunk.

A reakciót közömbös oldószerben, előnyösen acetonban végezhetjük. A reakciót szerves bázis, például kálium-karbonát jelenlétében és szobahőmérséklet és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajthatjuk végre.

A (III) képletű vegyületet 4-terc-butil-piperidinnel 1-brom-prop-2-innel, vagy kényelmesen 1-klór-prop-2-innel állíthatjuk elő szerves bázis, így kálium-karbonát vagy 4-terc-butil-piperidin feleslegének jelenlétében.

A műveletet adott esetben közömbös szerves oldószerben, például metanolban, acetonban vagy acetonitrilben hajthatjuk végre.

A (IV) általános képletű vegyületeket a kémiai irodalomban leírt módszerek alkalmazásával és felhasználásával állíthatjuk elő, például ha Z jelentése jódatom, Wallat, S. és Kunau, W. H. [Chem. Phys. Lipids 13, 159 (1974)], ha Z jelentése brómatom, Matchinek, R. és Luttko, W. [Synthesis, 1975, 255] 60, 2662 (1938)] által leírt módszereket alkalmazhatjuk.

A (I) képletű vegyület savaddíciós sóit önmagában ismert módszerekkel, például az (I) képletű vegyület és a megfelelő sav, például szerves sav, így hidrogén-klorid, kénsav, foszforsav, salétromsav vagy szulfaminsav vagy szerves sav, így ecetsav, oktánsav, metánszulfonsav, glutaminsav vagy 2-hidroxi-etánszulfonsav sztöchiometriai mennyiségeinek reagáltatásával, a megfelelő oldószerben, így például dietiléterben, etil-acetátban vagy acetonban állíthatjuk elő. A savaddíciós sókat egy, két vagy több alkalmas oldószerből történő átkristályosítással tisztítjuk. A savaddíciós só képzése alkalmas az (I) képletű vegyület tiszta formában való kinyerésére.

A (II) általános képletű vegyületeket önmagában ismert módszerekkel állíthatjuk elő.

Az önmagában ismert módszerek alatt jelen leírásban azokat a módszereket értjük, amelyeket a kémiai irodalomban ezideig alkalmaztak vagy leírtak.

A következő példák a találmány szerinti vegyület és sói előállítását mutatják be.

### 1. példa

10,0 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-bróm-prop-1-in, 4,6 g 4-terc-butil-piperidin és 15,0 g finoman porított vízmentes kálium-karbonát elegyét 150 ml vízmentes acetonnal szobahőmérsékleten 48 óra hosszat keverjük, majd szűrjük, és az oldószert vízsugárszivattyúval létesített vákuumban eltávolítjuk. A kapott olajos maradék ((I) képletű vegyület) jéghideg, kevert vízmentes dietil-éteres oldathoz vízmentes dietil-éterben oldott hidrogén-klorid oldatot adunk kis feleslegben. A keletkezett fehér csapadékot kiszűrjük, dietil-éterrel mossuk, és vákuumban szárítjuk, így 10,95 g 201–202 °C-on olvadó 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in-hidrokloridot kapunk.

Az előbbi példában használt 4-terc-butil-piperidint a 3 101 340. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett módszerrel állíthatjuk elő.

A fentebb leírt olajos maradék analízisének eredménye (tömeg%): C: 61,6%; H: 6,1%; N: 3,7%.

Az 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in ((I) képletű vegyület)  $C_{20}H_{23}F_6N$  összegképletére számolt értékek: C: 61,4%; H: 5,9%; N: 3,6%.

### 2. példa

173,1 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-bróm-prop-1-in, 4-terc-butil-piperidin (73,9 g) és 262,3 g finom porított vízmentes kálium-karbonát elegyét 2,5 liter vízmentes acetonban keverjük szobahőmérsékleten 41 óra hosszat, majd szűrjük, és az oldószert csökkentett nyomáson (vízsugárszivattyú) eltávolítjuk. A kapott olajos maradék 1,5 liter vízmentes dietil-éterrel készült jéghideg, kevert oldathoz vízmentes dietil-éterben oldott hidrogén-klorid kis feleslegét adjuk. A keletkező csapadékot (fehér csapadék) kiszűrjük, dietil-éterrel mossuk, és nagyvákuumban szárítjuk, így 191,3 g 213–214 °C-on olvadó 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in-hidrokloridot kapunk.

Az 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-bróm-prop-1-int, melyet a fenti példában kiindulási anyagként használtunk, a következő módon állíthatjuk elő:

340,1 g 3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil-jód-benzol [melyet Ross, S. D. és munkatársai által a J. Amer. Chem. Soc. (1953), 75, 4967–4969 irodalmi helyen leírt módon készítettünk] 665 ml vízmentes dietil-aminnal készült és 10 °C-ra hűtött oldathoz inert atmoszférában 1,81 g réz(I)-jodidot, majd 3,51 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládiumot adunk. 57,8 g 2-propin-1-olt csepegtetünk, ezután az elegyhez 20 perc alatt, és a keverést 25–30 °C közötti hőmérsékleten további 4 óra hosszat folytatjuk. A reakcióelegyet ezután szobahőmérsékleten keverjük éjszakán át. Az oldószert csökkentett nyomáson (vízsugárszivattyú) eltávolítjuk, és a kristályos maradékot 670 ml dietil-éter és 200 ml víz

között megosztjuk. Az éteres réteget elválasztjuk, 2 × 200 ml vízzel mossuk, vízmentes nátrium-szulfáton szárítjuk és csökkentett nyomáson (vízsugárszivattyú) bepároljuk. Az így kapott szilárd maradékot desztillálva 231,7 g 58–60 °C-on olvadó, és 1 Hgmm nyomáson 87–91 °C között forró 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-prop-1-in-3-olt kapunk.

229,2 g trifenil-foszfin 843 ml vízmentes acetonitrilrel készült és 0 °C-ra hűtött szuszpenziójához 139,7 g brómot csepegtetünk 45 perc alatt. 1 óra eltelte után a hűtőfürdőt eltávolítjuk, és 231,7 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-prop-1-in-3-ol 408 ml vízmentes acetonitrilrel készült oldatát csepegtetjük a reakcióelegyhez 45 perc alatt. A reakcióelegyet aztán 2 óra hosszat keverjük szobahőmérsékleten, szűrjük és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk (vízsugárszivattyú). A maradék olajat 1 liter dietil-éterrel extraháljuk, és az éteres kivonatot aktívzenes kezelés után szűrjük, és csökkentett nyomáson (vízsugárszivattyú) bepároljuk. Az olajos maradékot desztillálva 260,8 g, 0,05–0,02 Hgmm-en 54–57 °C között forró 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-bróm-prop-1-int kapunk.

Az 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in-hidrokloridot előállíthatjuk az előzőekben ismertetett eljárással, de 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-bróm-prop-1-in helyett egyenértéknyi mennyiségű 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-klór-prop-1-int, illetve 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-jód-prop-1-int alkalmazunk.

A kiindulási anyagként alkalmazott 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-klór-prop-1-int, illetve az 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-jód-prop-1-int, 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-prop-1-in-3-ol klórozásával vagy jódózásával az előzőekben ismertetett eljárás szerint készítjük.

### 3. példa

5,1 g 3,5-bisz(trifluor-metil)-jód-benzolhoz 0,03 g réz(I)-jodidot, 0,05 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládiumot, 2,69 g 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidint és 20 ml vízmentes dietil-amint adunk egymás után, inert atmoszférában, és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten keverjük 48 óra hosszat. Az oldószert csökkentett nyomáson (vízsugárszivattyú) bepároljuk, és a maradékot 4 × 100 ml dietil-éterrel extraháljuk. Az egyesített éteres kivonatot aktívzenével derítjük, szűrjük, és keverés közben hidrogén-kloriddal telített dietil-éter oldatot adunk kis feleslegben a szűrlethez. A keletkező szuszpenziót szűrjük, és a maradékot dietil-éterrel mossuk, és vákuumban szárítjuk, így 5,1 g, etanolos átkristályosítás után 215–216 °C-on olvadó 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)prop-1-in-hidrokloridot kapunk.

A kiindulási anyagként használt 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidint a következőképpen állíthatjuk elő:

98,9 g 4-terc-butil-piperidin 1,2 liter vízmentes acetonnal készült oldathoz 196 g vízmentes kálium-karbonátot adunk, és a keletkező szuszpenziót inert atmoszférában, keverés közben 0 °C-ra hű-

jük. 87,5 g 1-bróm-prop-2-in 100 ml vízmentes acetonnal készült oldatát csepegtetjük hozzá, miközben a hőmérsékletet 5 °C alatt tartjuk. A reakcióelegyet ezután szobahőmérsékleten keverjük 24 óra hosszat, szűrjük, a szűrletet csökkentett nyomáson (vízugárszivattyú) bepároljuk. Az olajos maradékot 40–60 °C között forró petroléterrel extraháljuk. A kapott oldatot aktívszénrel derítjük, szűrjük, és a szűrletet bepárolva 105 g, 48–49 °C olvadó 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidint kapunk, melyet csökkentett nyomáson végzett desztillációval (vízugárszivattyú) (fp. 108–110 °C/15 Hgmm) vagy csökkentett nyomáson végzett (vízugárszivattyú) szublimálással (80 °C/20 Hgmm tisztíthatunk tovább).

A 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidint előállítjuk a fenti eljárással úgy is, hogy az 1-bróm-prop-2-int az 1-klór-prop-2-in megfelelő mennyiségével helyettesítjük.

#### 4. példa

61,0 g 3,5-bisz(trifluor-metil)-bróm-benzolhoz [melyet MCBee, E. T. és munkatársai által a J. Amer. Chem. Soc. (1950), 72, 1651 irodalmi helyen leírt módszerrel állíthatunk elő] 37,3 g – a 3. példában leírt módon készült – 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidint és 800 ml vízmentes dietil-amint, majd a kapott oldathoz 0,26 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládiumot, 0,26 g trifenil-foszfin és 0,26 g réz(I)-jodidot adunk keverés közben, inert atmoszférában. A reakcióelegyet 17 órán át forraljuk, majd hűtjük és szűrjük. A szűrletet csökkentett nyomáson (vízugárszivattyú) bepároljuk, és az így kapott olajos maradékot dietiléterben oldjuk. Hidrogén-kloriddal telített vízmentes dietil-éter kis feleslegét adjuk keverés közben az éteres oldathoz. A keletkező szuszpenziót szűrjük, a maradékot dietil-éterrel mossuk, és vákuumban szárítjuk, így 72 g szilárd 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot kapunk, amelyet aztán kis feleslegben vett 2 n vizes nátrium-hidroxid oldat, és dietil-éter között megosztunk. Az éteres réteget vízmentes nátrium-szulfáton szárítjuk, és bepárolva 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int kapunk olaj alakjában.

Elemanalízis a  $C_{20}H_{23}F_6N$  képlet alapján (tömeg%):

Talált: C: 61,7%; H: 5,8%; N: 3,5%.  
Számított: C: 61,4%; H: 5,9%; N: 3,6%.

#### 5. példa

9,78 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in 12,5 ml vízmentes dietil-éterrel készült oldatához 2,40 g mentánszulfonsav 12,5 ml vízmentes dietil-éterrel készült oldatát adjuk keverés és hűtés közben. A szilárd csapadékot kiszűrjük, vízmentes dietil-éterrel mossuk, és 0,05 Hgmm nyomáson 2 óra hosszat szárítjuk, így 11,61 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-metánszulfonátot ka-

punk fehér por alakjában, mely 164–165 °C-on olvad.

Elemanalízis a  $C_{21}H_{27}F_6NO_3S$  képlet alapján (tömeg%):

5 Talált: C: 51,3%; H: 5,49%; N: 2,60%;  
Számított: C: 51,73%; H: 5,58%; N: 2,87%;

#### 6. példa

10 6,1 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in 20 ml etil-acetáttal készült oldatához 2,19 g 2-hidroxi-etánszulfonsavat adunk 20 ml etil-acetáttal készült oldat formájában. Az oldószer ledesztillálása után gyantás szilárd anyagot kapunk, mely 107–109 °C-on olvad, és etil-acetát és dietil-éter elegyből történő átkristályosítás után 5,61 g (0,23 mol kristályvizet tartalmazó) 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-2-hidroxi-etánszulfonátot kapunk fehér kristályos szilárd anyag formájában, amely 118–119 °C-on olvad.

Elemanalízise a  $C_{22}H_{29}F_6NO_4S \cdot 0,23 H_2O$  képlet alapján (tömeg%):

25 Talált: C: 50,3%; H: 6,05%; N: 2,68%;  
 $H_2O$ : 0,8%;  
Számított: C: 50,64%; H: 5,65%; N: 2,68%;  
 $H_2O$ : 0,8%.

#### 7. példa

0,98 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-inhez 10,22 ml 0,2446 mólos hig salétomsavat és 15 ml acetont adunk, és az oldatot azonnal csökkentett nyomáson (vízugárszivattyú) szárazra pároljuk 30 °C-nál nem magasabb hőmérsékleten. A kapott fehér szilárd anyagot 0,001 Hgmm nyomáson foszforpentoxid felett szárítottuk 16 óra hosszat, így 1,15 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-ion-nitrátot kapunk.

Elemanalízis a  $C_{20}H_{24}F_6N_2O_3$  képlet alapján (tömeg%):

45 Talált: C: 52,8%; H: 5,29%; N: 6,22%;  
Számított: C: 52,86%; H: 5,32%; N: 6,16%.

#### 8. példa

50 0,98 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in 50 ml vízmentes éterrel készült oldatához 1,84 g vízmentes dietil-éterrel készült oldatát (azaz 10 ml 0,25 mólos oldatot) adunk. Az elegyet 30 percen át állni hagyjuk, majd szűrjük. A szilárd maradékot vízmentes dietil-éterrel (2 × 20 ml) mossuk, és 0,01 Hgmm nyomáson foszforpentoxid felett szárítjuk 48 óra hosszat, és így 1,15 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrogén-szulfátot kapunk fehér kristályos por formájában, amely 221–222 °C-on olvad.

Elemanalízis a  $C_{20}H_{25}F_6NO_4S$  képlet alapján (tömeg%):

Talált: C: 49,1%; H: 5,02%; N: 2,76%;  
Számított: C: 49,07%; H: 5,15%; N: 2,86%.

A találmány szerinti megoldás, jellegének megfelelően, lehetővé teszi a káros melegvérű élősködők, különösen a rágcsálók irtását oly módon, hogy a (I) képletű vegyületnek vagy savaddíciós sójának hatásos, letális mennyiségét az állatnak perorálisan beadjuk. A megoldás különösen rágcsálók, így például patkányok, egerek, például *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* és *Mus musculus* települések irtására vagy felszámolására alkalmas. A (I) képletű vegyület vagy savaddíciós sója hatásos, letális adagjának perorális adagolását megvalósíthatjuk úgy, hogy a (I) képletű vegyület vagy savaddíciós sójának egyetlen nagy adagját (akut dózis) vagy előnyösen néhány kisebb adagját (krónikus dózis) adjuk az állatnak. Ha a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját káros melegvérű élősködők, így rágcsálók irtására használjuk, a szokásos elővigyázatossági előírásokat kell alkalmazni, hogy az ember és olyan házi- és vadállatok szervezetébe ne kerüljön, amelyeket nem kívánunk kiirtani.

A (I) általános képletű vegyület egy, különösen előnyös tulajdonsága – főként ha rodenticidként használjuk –, hogy a beadás és a mérgezési tünetek megjelenése és a halál között egy, általában 2 és 9 nap közötti késési periódus van, ami alatt további mennyiségeket adhatunk be a halál előidézéséhez a krónikus adagolás során, és ami alatt a rágcsáló elhagyhatja annak a helynek a környékét, vagy a települést, ahol a szert bevette, csökkentve ezáltal a kezelt és nemkezelt állatok között a gyanú felmerülésének és a bevételi forrás elkerülésének veszélyét.

Egy további nagyon értékes tulajdonsága a (I) általános képletű vegyületnek és savaddíciós sóinak, hogy a toxicitás fő jele a nyugtatás, és így az állatok nyugodtan múlnak ki, anélkül, hogy fájdalom jeleit mutatnák. Bár a beadás és a halál között késési periódus van, ez az időtartam rövidebb, mint az antikoaguláns rodenticidek esetében, és előnyösen lerövidíti azt a kezelési periódust és azt a megfigyelési időszakot, amely ahhoz szükséges, hogy megbizonyosodjunk arról, hogy a melegvérű élősködők, különösen rágcsálók települését kielégítően elpusztítottuk.

Az antikoaguláns rodenticideket, például a kumarin-típusúakat, így a warfarint, és az indandion-típusúakat, így a chlorophacinone-t széles körben alkalmazták rágcsáló települések pusztítására és kiirtására, de sok helyen olyan rágcsáló törzsek, különösen patkány és egér törzsek jelentek meg, amelyek rezisztensek az antikoaguláns rodenticidekre, és ezáltal korlátozzák ezen antikoaguláns rodenticidek hatékonyságát. Megállapítottuk, hogy a (I) képletű vegyület és savaddíciós sói egyformán toxikusak olyan rágcsáló törzsekre, amelyek rezisztensek az antikoaguláns rodenticidekkel szemben, és azokra, amelyek ezzel a rezisztenciával nem rendelkeznek. Ennek megfelelően a találmány egyik előnye, hogy rágcsálók, különösen patkányok és egerek, például *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* és *Mus musculus* irtására alkalmas úgy, hogy a rágcsálóknak a (I) képletű vegyületnek vagy savaddíciós sóinak hatásos, letális mennyiségét pe-

rorálisan beadjuk. A (I) képletű vegyületnek és savaddíciós sóinak hatásos, letális mennyiségét kívánt esetben hígítatlan formában adhatjuk be a melegvérű élősködőknek, például olyan rágcsálóknak, amelyeket el kívánunk pusztítani, de gyakrabban folyékony vagy szilárd perorálisan adagolható formában, például olyan mérgezett csalétek formájában adjuk be, amely a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját megfelelő fogyasztható hordozón vagy hordozóban, például gabonafélékben, így növényi örleményekben, például zabpehelyben, lisztben, például búzalisztben, gabonakeményítőben, kenyérben, masszában, gabonaszemen, magon, gyümölcsön, csokoládéban, állati lisztben, állati vagy növényi olajokban vagy zsírokban, például földimogyoróolajban és gabonaolajban, és más ismert fogyasztható állati vagy növényi anyagokban, például halban és kész állati eledelben, fogyasztható adalékokkal, például vonzó ízanyagokkal, kötőanyagokkal, antioxidánsokkal, felületaktív anyagokkal, például nedvesítő, diszpergáló vagy emulgeáló anyagokkal és figyelmeztető színező anyagokkal vagy anélkül tartalmazza. A csokoládé, mint különösen megfelelő, fogyasztható hordozó, alkalmazható magában vagy más fogyasztható hordozókkal együtt, és a cukor előnyösen alkalmazható más fogyasztható hordozókkal együtt a fogyasztás bátorítására. A mérgezett csalétek felvehetik az alkalmazott fogyasztható, hordozó természetes fizikai formáját, így lehetnek folyadékok és porok, vagy kívánt esetben készülhetnek granulá, pilula, pasztilla, tableta vagy paszta formájában. A folyékony, szilárd vagy paszta formájú mérgezett csalétket helyezhetjük zacskóba, amelyet az élősködő, például a rágcsáló könnyen kinyithat. A megfelelő fizikai formájú mérgező csalétket, például növényi örleményt vagy lisztet, amely 2–20 tömeg% cukrot és/vagy növényi vagy állati olajat vagy csokoládét tartalmaz, kívánt esetben apró részecskéjű megfelelő inert anyag, például gyanta, fa, műanyag, karton vagy papír darabkákból vagy lemezekből álló hordozóanyagra felvihetjük, vagy abba impregnálhatjuk; a csokoládé különösen alkalmas ilyen anyagok bevonására.

A különösen megfelelő rágcsálóirtó csalétek 0,001 és 10 tömeg% közötti mennyiségben 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butyl-piperidino)-prop-1-int vagy savaddíciós sóját, 85–99,999 tömeg% közötti mennyiségben fogyasztható hordozót, 1–5 tömeg% közötti mennyiségben növényi vagy állati olajat és 0–0,05 tömeg% közötti mennyiségben figyelmeztető színezőanyagot tartalmaz.

A találmány szerinti perorálisan adagolható készítmények a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját tartalmazhatják szilárd, fogyasztható hordozókkal együtt, amely porok, például a porított talkum nyomjelző porként is használható. Az ilyen nyomjelző port olyan helyekre, különösen járósávokra helyezük, ahol a rágcsálók gyakran járnak, és a por a rágcsálók bundájához és lábához tapad, és a tisztogatás során szájon át a szervezetükbe kerül.

A találmány szerinti folyékony és szilárd orálisan fogyasztható kompozíciók 0,001–10 tömeg%, különösen 0,05–0,2 tömeg% közötti mennyiségben tar-

tartalmazzák a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját 90–99,999 s%, előnyösen 99,8–99,95 s% folyékony vagy szilárd segédanyaggal, és úgy készíthetők, hogy a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját hígítatlan formában folyékony vagy szilárd fogyasztható hordozó- vagy töltőanyagba vagy anyagra visszük, de előnyösen úgy készítjük, hogy a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját tartalmazó folyékony vagy szilárd koncentrátumokat visszük a fogyasztható hordozó- vagy töltőanyagba vagy anyagra. A (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját hígítatlan vagy folyékony vagy szilárd koncentrátum formájában a szokásos módon, így keveréssel vagy elegyítéssel vagy oldat formájában állíthatjuk elő és az oldószert például bepárlással vihetjük fel a hordozóra.

A folyékony vagy szilárd perorálisan adagolható készítmények, amelyek a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját alkalmas perorálisan fogyasztható hordozó- vagy töltőanyagon vagy anyagban tartalmazzák, a találmány további tárgyát képezik, és a találmány szerinti módszer alkalmazásakor megfelelő módon szétszórhatók az élőködő települések közelében.

A találmány szerinti módszert különösen növénytermesztő területeken, például gabonatermelő területeken és ültetvényeken, például olajpálma ültetvényeken, és lakó-, mezőgazdasági, ipari, kereskedelmi és hivatali épületekben, például üzemekben, kórházakban, középületekben, áruházi raktárakban, üzletekben, étkeztetési létesítményekben és hajógyárakban – és ilyen épületek közelében – és hajókon alkalmazhatjuk az élőködők, különösen rágcsálók, például patkányok és egerek ellen.

A „perorálisan fogyasztható készítmények” kifejezés alatt azokat a kompozíciókat értjük, amelyeket a melegvérű ragadozók, például rágcsálók képesek perorálisan elfogyasztani, amelyekből az említett élőködők nem undorodnak, és amelyek elfogyasztás után a (I) képletű vegyület vagy savaddíciós sójának letális mennyiségét juttatják az állat testébe. Az alkalmas perorálisan fogyasztható hordozó- és töltőanyagok olyan tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyek alkalmasak ilyen perorálisan fogyasztható készítmények előállítására, és kémiai- és fizikailag összeférhetők a (I) képletű vegyülettel vagy savaddíciós sóival.

A találmány szerinti szilárd vagy folyékony, perorálisan fogyasztható készítmények előállítására alkalmas folyékony vagy szilárd koncentrátumok, amelyek a (I) képletű vegyületet vagy savaddíciós sóját alkalmas folyékony vagy szilárd hígítókkal vagy hordozókkal tartalmazzák, például oldatok, emulziók, szirupok, paszták, granulák, tabletták, pasztillák vagy porok, fogyasztható adalékanyagokkal – például amelyeket korábban említettünk – vagy azok nélkül tartalmazzák, szintén a találmány tárgyát képezik. Az alkalmas hígítószerek azok a folyadékok vagy szilárd anyagok, amelyek összeférhetők a (I) képletű vegyülettel és savaddíciós sójával, és a fogyasztható töltő- és hordozóanyaggal, és amelyek nem befolyásolják hátrányosan az állat részéről a fogyasztható hordozó- vagy töltőanyag elfogadhatóságát vagy amelyek – folyékony hígítószerek esetében – könnyen eltávolítha-

tók, például lepárlással, miután a folyékony koncentrátumot a fogyasztható hordozó- vagy töltőanyagba vagy anyagra vittük. A találmány szerinti koncentrátumokban használható megfelelő szilárd hígítószerek a keményítő, szacharóz, laktóz és a fentebb említett ehető hordozók. A találmány szerinti koncentrátumokban használható folyékony hígítószerek a víz és növényi vagy állati olajok és szerves oldószerek, például xilol, izoforon, dioxán vagy aceton. Azok a folyékony koncentrátumok, amelyek a (I) képletű vegyületet olyan oldószemben oldva tartalmazzák, amely összefér a (I) képletű vegyülettel és a fogyasztható hordozó- és töltőanyaggal, amelyre vagy amelybe a koncentrátumot visszük, és amely nem befolyásolja hátrányosan az állat szempontjából a fogyasztható hordozó- vagy töltőanyag elfogadhatóságát, például amelyektől a rágcsálók nem undorodnak – például arachis olaj, gombaolaj, xilol, izoforon, dioxán és aceton – különösen alkalmasak, a szilárd perorálisan fogyasztható koncentrátumok előállítására. A folyékony koncentrátumok lehetnek vizes vagy vizes-szerves oldatok, szuszpenziók és emulziók, amelyek készítéséhez a (I) képletű vegyület savaddíciós sói különösen alkalmasak.

A szakember számára nyilvánvaló, hogy a találmány szerinti folyékony és szilárd koncentrátumok összetételükben hasonlítanak a találmány szerinti folyékony vagy szilárd orálisan fogyasztható készítményekhez, de a (I) képletű vegyületet vagy annak savaddíciós sóját magasabb koncentrációban tartalmazzák. A találmány szerinti folyékony vagy szilárd koncentrátumok, amelyek alkalmasak arra, hogy orálisan fogyasztható hordozó- vagy töltőanyagra vagy töltőanyagba vigyük, előnyösen 1–90 tömeg%, különösen 1–5 tömeg% közötti mennyiségben tartalmazzák a (I) képletű vegyületet vagy annak savaddíciós sóját, 10–95 tömeg%, előnyösen 95–99 tömeg% folyékony vagy szilárd hordozó-, illetve töltőanyaggal.

Ahol a leírásban a találmány szerinti orálisan fogyasztható készítmények és koncentrátumok 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in és savaddíciós sójának tömegszázalékában megadott tartalmára utaltunk, a százalék a savaddíciós só 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in tartalmára vonatkozik.

A találmány szerinti folyékony és szilárd rágcsálóirtó koncentrátumok és perorálisan fogyasztható rodenticid készítményekben az (I) képletű vegyület vagy savaddíciós sója kivánt esetben egy vagy több kártevő irtására alkalmas antikoaguláns vegyülettel, például kumarin-típusú vegyülettel, így warfarinnal vagy indandion-típusú vegyülettel, például chlorophacionenal összekeverhető.

A következő 9–13. példák a találmány szerinti rágcsálóirtó készítményeket mutatják be.

#### 9. példa

2 g 2-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int 100 ml arachis olajban feloldunk. Ezt a koncentrátumot ehető csaletekbe



visszük a családok teljes tömegére vonatkoztatva 0,001–10 tömeg%, előnyösen 0,05–0,2 tömeg% közötti mennyiségben úgy, hogy gabona szemekkel, örleménnyel, korpával, gyümölcscsel, zöldségekkel vagy hússal összekeverjük. Az ilyen perorálisan fogyasztható készítmények alkalmasak káros rágcsálók irtására.

#### 10. példa

Rodenticid készítményt állítunk elő oly módon, hogy 1,0 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in 20 ml acetonnal készült oldatával 1 kg laboratóriumi szemcsés patkánytápot egyenletesen impregnálunk; az így kapott mérgező családok alkalmas a káros rágcsálók irtására.

#### 11. példa

5 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot 100 g szacharóz, 30 g búzaliszt és 70 g gabonakeményítő keverékével alaposan elkeverünk. Ezzel a porított koncentrátummal hús, így marha-, vagy disznóhús darabkákat vonunk be, hogy így a káros rágcsálók irtására családok állítsunk elő.

#### 12. példa

Rodenticid készítményt állítunk elő oly módon, hogy 1,0 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot, 899 g zabpelyhet, 50 g korpáslisztet és 50 g gabonaolajat keverőben alaposan elkeverünk úgy, hogy a komponensek eloszlása egyenletes legyen az egész keverékben, így a káros rágcsálók irtására alkalmas családok kapunk. Kívánt esetben 0,05 tömeg%-ban figyelmeztető színezőanyagot, például „chlorazol sky blue”-t is keverhetünk a készítménybe.

#### 13. példa

1,0 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot, 949 g áztatott durva zabörleményt és 50 g cukrot alaposan összekeverünk egy keverőben, hogy a komponensek eloszlása az egész keverékben egyenletes legyen, és így családok formájában rodenticid készítményt állíthatunk elő, amely a káros rágcsálók irtására alkalmazható. Kívánt esetben 0,05 tömeg%-ban megfelelő figyelmeztető színezőanyagot, például „chlorazol sky blue”-t is keverhetünk a készítménybe.

#### 14. példa

1,0 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot és 99 g porított talkumot bensőségesen összekeverve kártevőirtó szóróport készítünk. Ez a por a patkányok által rendszeresen használt járatokban szórjuk és lá-

bukra ragad, majd tisztálkodásuk során perorálisan a szervezetükbe kerül és az állatokat elpusztítja.

#### 15. példa

90 g 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in-hidrokloridot és 10 g korpás lisztet keverőberendezésben bensőségesen addig keverünk, amíg egyenletes eloszlású keveréket kapunk.

A kapott 100 g koncentrátumot 8900 g zablisztel, 500 g korpás lisztel és 500 g kukoricaolajjal keverőben alaposan összekeverve olyan családok készítenek, amelyben az alkotórészek eloszlása egyenletes és rágcsálók irtására alkalmas.

#### Szabadalmi igénypontok

1. Orálisan fogyasztható rágcsálóirtó készítmény, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként 0,001–90 tömeg% 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int vagy savaddíciós sóját – előnyösen hidrokloridját – tartalmazza rágcsálók által fogyasztható szokásos segédanyaggal – előnyösen gabonaörleménnyel, növényi vagy állati olajjal, cukorral, közömbös ásványporral – és adott esetben családokkal – előnyösen gabonatermékkel, gyümölcscsel, zöldséggel, tápszerekkel, húskészítményekkel – együtt.

2. Az 1. igénypont szerinti szilárd vagy folyékony készítmény, *azzal jellemezve*, hogy 0,001–10 tömeg% hatóanyagot tartalmaz családokkal együtt.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti szilárd vagy folyékony készítmény, *azzal jellemezve*, hogy 0,005–0,2 tömeg% hatóanyagot tartalmaz családok együtt.

4. Az 1. igénypont szerinti rágcsálóirtó koncentrátum rágcsálók családokéhoz, *azzal jellemezve*, hogy 10–90 tömeg% 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int vagy savaddíciós sóját – előnyösen hidrokloridját – tartalmazza rágcsálók által fogyasztható szokásos segédanyaggal – előnyösen gabonaörleménnyel, növényi vagy állati olajjal, közömbös ásványporral, cukorral, keményítővel – együtt.

5. Az 1. igénypont szerinti rágcsálóirtó koncentrátum rágcsálók családokéhoz, *azzal jellemezve*, hogy 1–5 tömeg% 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-int vagy savaddíciós sóját – előnyösen hidrokloridját – tartalmazza rágcsálók által fogyasztható szokásos segédanyaggal – előnyösen gabonaörleménnyel, növényi vagy állati olajjal, közömbös ásványporral, cukorral, keményítővel – együtt.

6. Eljárás (I) képletű 1-[3,5-bisz(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-piperidino)-prop-1-in és savaddíciós sói előállítására *azzal jellemezve*, hogy

a) (II) általános képletű vegyületet – X halogénatom – 4-terc-butil-1-(prop-2-inil)-piperidinnel reagáltatunk vagy

b) (IV) általános képletű vegyületet – Z klór-, bróm- vagy jódatom – 4-terc-butil-piperidinnel reagáltatunk,

és kívánt esetben az a) vagy b) eljárással kapott  
1-[3,5-bisz-(trifluor-metil)-fenil]-3-(4-terc-butil-

piperidino)-prop-1-int ismert módon savaddíciós  
sójává alakítjuk.

---

2 oldal rajz

---

Kiadja az Országos Találmányi Hivatal  
A kiadásért felel: Himer Zoltán osztályvezető  
Szedte a Nyomdaipari Fénvszedő Üzem (878124/09)  
88-0980 — Dabasi Nyomda, Budapest — Dabas  
Felelős vezető: Bálint Csaba igazgató

190 365

NSZO<sub>4</sub>: C 07 D 211/14  
A 01 N 43/40

