



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

220 161 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 96 01935
(22) A bejelentés napja: 1995. 01. 04.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 44 01 108.3 1994. 01. 17. DE
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/EP 95/00024
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 95/19353

(51) Int. Cl.⁷

C 07 D 271/06
C 07 D 413/04
C 07 D 413/12
C 07 F 7/08
A 01 N 43/836
A 61 K 31/41
C 07 C 259/14

(40) A közzététel napja: 1997. 02. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2001. 11. 28.

(72) Feltalálók:

Erdelen, Christoph, Leichlingen (DE)
Jeschke, Peter, Leverkusen (DE)
Mencke, Norbert, Leverkusen (DE)
Turberg, Andreas, Erkrath (DE)
Wachendorff-Neumann, Ulrike, Monheim (DE)

(73) Szabadalmas:

Bayer AG, Leverkusen (DE)

(74) Képviseelő:

dr. Kiss Ildikó, DANUBIA Szabadalmi
és Védjegy Iroda Kft., Budapest

(54)

1,2,4-Oxadiazol-származékok és rovar- és atkakartevők elleni alkalmazásuk

KIVONAT

(I) általános képletű új 1,2,4-oxadiazol-származékok –
a képletben

R¹ jelentése halogénatom,

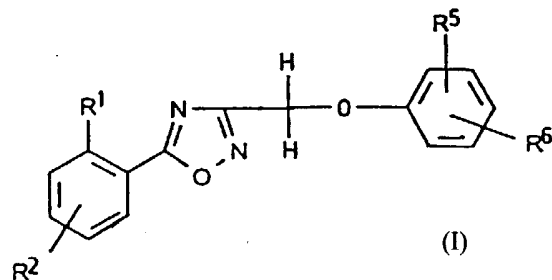
R² jelentése halogénatom,

R⁵ jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, 3–8 szénato-
mos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, fenil-(1–4 szén-
atomos)-alkil-csoport vagy halogénatommal vagy
1–4 szénatomos perhalogén-alkil-csoporttal szubszt-
ituált fenoxicsoport,

R⁶ jelentése hidrogénatom vagy 1–8 szénatomos alkil-
csoport –

rovar- és atkakartevők irtására alkalmazhatók.

A találmány a fenti vegyületek előállítására szol-
gáló eljárásra, és e vegyületeket tartalmazó inszekticid
és akaricid készítményekre is vonatkozik.



A találmány új 1,2,4-oxadiazol-származékokra, az előállításukra szolgáló eljárásokra, és ezen vegyületek alkalmazására vonatkozik rovarok és atkák ellen.

Különféle szubsztituált 1,2,4-oxadiazol-származékok ismertek már, amelyeket parazita protozoonok ellen (EP 7 529, EP 8 356 számú szabadalmi leírások), analgetikumként (GB 1 198 726 számú szabadalmi leírás) vagy herbicidként (JP 57 175 177 számú szabadalmi leírás) alkalmaznak (lásd még saját korábbi, de még nem publikált DE-P 42 32 418 számú szabadalmi leírásunkat).

Ismertették továbbá szubsztituált 1,2,4-oxadiazol-származékok előállítását is, például az 5-(4-klór-fenil)-3-[2-(2,4-diklór-fenil)-etil]-1,2,4-oxadiazol és 5-(2,4-diklór-fenil)-3-[2-(2,4-diklór-fenil)-etil]-1,2,4-oxadiazol előállítását [J. Heterocycl. Chem., 15(8), 1373-1378 (1978)]. Nem ismertették azonban e vegyületek alkalmazását rovarok és atkák ellen.

A találmány tárgyát az (I) általános képletű új 1,2,4-oxadiazol-származékok – a képletben

R¹ jelentése halogénatom,

R² jelentése halogénatom,

R⁵ jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, 3–8 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, fenil-(1–4 szénatomos)-alkil-csoport vagy halogénatommal vagy 1–4 szénatomos perhalogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenoxicsoport,

R⁶ jelentése hidrogénatom vagy 1–8 szénatomos alkilcsoport –

képezik, a 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol (DE-P 42 32 418) kivételével.

Az (I) általános képletű vegyületek a szubsztituensek fajtájától függően geometriai és/vagy optikai izomerek vagy izomer elegyek formájában állíthatók elő. A találmány mind a tiszta izomerekre, mind az izomer elegyekre vonatkozik.

A találmány értelmében az (I) általános képletű új 1,2,4-oxadiazol-származékokat úgy állítjuk elő, hogy

a) egy (VI) általános képletű vegyületet – a képletben

R¹, R², R⁵ és R⁶ jelentése a fent megadott –

adott esetben egy hígítószer és adott esetben egy reakció-segédanyag jelenlétében ciklizálunk, vagy

b) egy (VII) általános képletű vegyületet – a képletben

R¹ és R² jelentése a fent megadott, és

Z jelentése megfelelő kilépőcsoport –

egy (VIII) általános képletű vegyülettel – a képletben

R⁵ és R⁶ jelentése a fent megadott –

reagáltatunk hígítószer, és adott esetben reakció-segédanyag jelenlétében.

Azt találtuk, hogy az (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok nagyon hatásosak paraziták ellen. Ezek a vegyületek különösen nagy aktivitást mutatnak ízeltlábúak ellen. Meglehető módon a találmány szerinti (I) általános képletű új 1,2,4-oxadiazol-származékok jelentősen jobb hatást mutatnak rovarok és atkák ellen, mint a szerkezetiileg hasonló ismert vegyületek.

A találmány szerinti vegyületek az (I) általános képlettel definiálhatók.

A fent említett vegyületekkel kapcsolatban megadott szubsztituensek, illetve tartományok közelebről az alábbiak:

R¹ jelentése előnyösen fluor-, klór-, brómatom;

R² jelentése előnyösen fluor-, klór- vagy brómatom;

R⁵ jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, 3–8 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, fenil-(1–4 szénatomos)-alkil-csoport vagy halogénatommal vagy 1–4 szénatomos perhalogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenoxicsoport;

R⁶ jelentése előnyösen hidrogénatom vagy 1–8 szénatomos alkilcsoport.

10 R¹ jelentése különösen előnyösen fluor-, klór-, brómatom;

R² jelentése különösen előnyösen fluor-, klór- vagy brómatom;

R⁵ jelentése különösen előnyösen etil-, n-propil-, izopropil-, n-butil-, izobutil-, szek-butil-, terc-butil-, n-pentil-, izoamil-, neopentil-, n-hexil-, izohexil-, 3,3-dimetil-butil-, n-heptil-, 5-metil-hexil-, 4-metil-hexil-, 3-metil-hexil-, 4,4-dimetil-pentil-, n-oktil-, 6-metil-heptil-csoport, ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, cikloheptil- és ciklooktilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, halogénatommal vagy trifluor-metil-csoporttal szubsztituált fenoxicsoport,

R⁶ jelentése különösen előnyösen hidrogénatom vagy 1–6 szénatomos alkilcsoport.

25 Különösen előnyösek azok az (I-2) általános képletű vegyületek, amelyekben

A jelentése (h), (i), (j), (k), (m) vagy (n) képletű csoport,

B jelentése (o) képletű csoport, és

30 R⁵ jelentése a fent megadott.

Az (I) általános képletű vegyületek körébe nem tartozik bele a 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol.

Amennyiben másként nem definiáljuk, az alkilmaradékok egyenes vagy elágazó szénláncúak lehetnek.

A fent definiált csoportokat, az előnyösként és különösen előnyösként definiáltakat is, egymással tetszés szerint kombinálhatjuk. Előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben R¹, R², R⁵ és R⁶ jelentése a fentiekben előnyösként megadott jelentésekkel bír.

Különösen előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben R¹, R², R⁵ és R⁶ a fentiekben különösen előnyösként megadott jelentésekkel bír.

A találmány szerinti (I-1) általános képletű vegyületekre példákat az 1–4. táblázatban ismertettünk.

1. táblázat

(I-1) általános képletű vegyületek

50	A	
55		
60		

1. táblázat (folytatás)

A	

2. táblázat

(I-I) általános képletű vegyületek, amelyekben A=(m) képletű csoport

3. táblázat

Az 1. táblázat szerinti vegyületek, amelyekben A=(h) képletű csoport

4. táblázat

Az 1. táblázat szerinti vegyületek, amelyekben A=(j) képletű csoport

Ha a találmány szerinti a eljárásban (VI) általános képletű kiindulási anyagként O-(2,6-difluor-benzoil)-4-(n-heptil)-fenoxi-acetamid-oximot alkalmazunk, az eljárást az I. reakcióvázzal szemléltethetjük.

A találmány szerinti a eljárásban előnyösen olyan (VI) általános képletű kiindulási vegyületeket alkalmazunk, amelyekben R¹, R², R⁵ és R⁶ jelentése az (I) általános képlettel kapcsolatban előnyösként és különösen előnyösként megadott csoport.

A (VI) általános képletű vegyületek részben ismertek (US 5037467). Ezeket a vegyületeket in situ is előállíthatjuk (II) általános képletű vegyületek és a megfelelő (IV) és (V) általános képletű karbonsav-származékok reagáltatásával, de a találmány szerinti a eljárásban izolált formában alkalmazzuk ezeket.

A (VI) általános képletű vegyületek előállítására alkalmazható (II) általános képletű vegyületek részben ismertek [lásd például Cervena és munkatársai Collect. Czech. Chem. Commun., 46(5), 1188–1198 (1981); EP 8 356 és EP 7 529 számú szabadalmi leírások], illetve az ott ismertetett eljárásokkal előállíthatók.

Ezeket a vegyületeket például úgy állíthatjuk elő, hogy egy (IX) általános képletű vegyületet – amelyben R⁵ és R⁶ jelentése a fent megadott – hidroxil-amminal vagy annak sójával, például hidroxil-amin-hidrokloriddal reagáltatunk adott esetben egy bázis, például nátrium-karbonát jelenlétében, valamely hígítószerben, pél-

dául etanolban, 0 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen 20 °C és 100 °C közötti hőmérsékleten.

A (IX) általános képletű vegyületek ismertek, és/vagy egyszerűen előállíthatók ismert eljárásokkal.

- 5 A (IX) általános képletű vegyületeket például úgy állítjuk elő, hogy a megfelelő fenolt bázis, például nátrium-karbonát, nátrium-hidrid vagy nátrium-hidroxid jelenlétében, valamely hígítószerben, például acetonban egy szubsztituált acetonitrillel, például klór-acetonitrillel reagáltatjuk (lásd az előállítási példákat).

A (IV) és (V) általános képletű karbonsav-származékok a szerves kémiában általánosan ismert vegyületek.

- 10 A (II) általános képletű vegyületeket a (IV), illetve (V) általános képletű vegyületekkel előnyösen egy bázis jelenlétében reagáltatjuk. Bázisként például szokásos savmegkötőszereket használhatunk. Előnyösen alkalmazhatunk tercier aminokat, például trietil-amint, piri-dint, diaza-biciklootánt (DABCO), diaza-bicikloundekánt (DBU), diaza-biciklononént (DBN), Hünig-bázist és N,N-dimetil-anilint, továbbá alkáliföldfém-oxidokat, például magnézium- és kalcium-oxidot, ezenkívül alkálifém- és alkáliföldfém-karbonátokat, például nátrium-karbonátot, kálium-karbonátot és kalcium-karbonátot.

- 15 A (II) általános képletű vegyületeket a (IV), illetve (V) általános képletű vegyületekkel általában hígítószer jelenlétében reagáltatjuk.

- Hígítószerként a fenti vegyületekkel szemben inert oldószerek jöhetnek számításba. Előnyösen szénhidrogéneket, például benzint, benzolt, toluolt, xilolt és tetralint, továbbá halogénezett szénhidrogéneket, például metilén-kloridot, kloroformot, szén-tetrakloridot, klórbenzolt és orto-diklór-benzolt, ezenkívül ketonokat, például acetont vagy metil-izopropil-ketont, továbbá étere-
ket, például dietil-étert, tetrahydrofuránt és dioxánt, ezenkívül karbonsav-észtereket, például etil-acetátot és erősen poláros oldószereket, például dimetil-szulfoxidot és szulfolánt alkalmazhatunk. Ha a sav-halogenidek hidrolízissel szembeni stabilitása ezt megengedi, a reagáltatást víz jelenlétében is végezhetjük.

- 30 A (VI) általános képletű kiindulási anyagok előállítása során a (IV), illetve (V) általános képletű vegyületeket általában úgy alkalmazzuk, hogy a (II) általános képletű vegyületet a (IV), illetve (V) általános képletű vegyület ekvimoláris mennyiségével vagy feleslegével, hígítószer és egy legalább ekvimoláris mennyiségű bázis jelenlétében –20 °C és 150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen 0 °C és 100 °C közötti hőmérsékleten keverjük, amíg a reakció befejeződik.

- A (VI) általános képletű vegyületek részben maguk is rendelkeznek izeltlábúak elleni aktivitással.

- A (VI) általános képletű vegyületek ciklizálását előnyösen hígítószer alkalmazása mellett, adott esetben reakció-segédanyag jelenlétében hajtjuk végre.

- A találmány szerinti a eljárás kivitelezésére hígítószerként inert szerves oldószereket alkalmazhatunk.

- Példaként említhetjük az alábbiakat: halogénezett szénhidrogének, különösen klórozott szénhidrogének, például tetraklór-etilén, tetraklór-etán, diklór-propán, metilén-klorid, diklór-bután, kloroform, szén-tetraklorid, triklór-etán, triklór-etilén, pentaklór-etán, difluor-

benzol, 1,2-diklór-etán, klór-benzol, diklór-benzol, klór-toluol, triklór-benzol; alkoholok, például metanol, etanol, izopropanol, butanol; éterek, például etil-propil-éter, metil-(terc-butil)-éter, n-butil-éter, di(n-butil)-éter, di(izobutil-éter), di(izoamil-éter), di(izopropil-éter), anizol, fenetol, ciklohexil-metil-éter, dietil-éter, etilén-glikol-dimetil-éter, tetrahidrofurán, dioxán, diklór-dietil-éter; nitrocsoportot tartalmazó szénhidrogének, például nitro-metán, nitro-etán, nitro-benzol, klór-nitro-benzol, o-nitro-toluol; nitrilek, például acetonitril, butironitril, izobutironitril, benzonitril, m-klór-benzonitril; alifás-, cikloalifás- vagy aromás szénhidrogének, például heptán, hexán, nonán, cimol, 70 °C és 190 °C közötti forrásponttal rendelkező benzinfrafrakciók, ciklohexán, metil-ciklohexán, petroléter, ligroin, oktán, benzol, toluol, xilol; észterek, például etil-acetát, izobutil-acetát; amidok, például formamid, N-metil-etil-ke-ton, karbonsavak, például ecetsav, propionsav, vajsav. A fenti oldószerek és hígítószerek elegei is alkalmazhatók.

Előnyösek a karbonsavak, például az ecetsav, vagy az aromás szénhidrogének, például a toluol és xilol.

Reakció-segédanyagként minden megfelelő dehidratálószer alkalmazható, például diciklohexil-karbodiimid (DCC) [lásd például F. Eloy, Fortsch. chem. Forsch. 4, 807 (1965)].

A találmány szerinti a) eljárást általában úgy hajtjuk végre, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet megfelelő hígítószemben, adott esetben megfelelő reakció-segédanyag jelenlétében melegítünk. A reakció ideje körülbelül 1–10 óra. A reakciót +20 °C és +200 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen +70 °C és +170 °C közötti hőmérsékleten játszhatjuk le. Előnyösen nyomás alatt dolgozunk, amely a szükséges reakcióhőmérsékletre való melegítésnél a reakció körülményei között beáll.

A reakció befejeződése után a reakcióelegyet lehűtjük, az egész reakcióelegyet bepároljuk, a maradékot szerves oldószemben felvesszük, és ismert módon feldolgozzuk. A csapadékként kapott termékeket szokásos módon átkristályosítással, vákuumdesztillálással, vagy oszlopkromatográfiásan tisztítjuk (lásd az előállítási példákat).

Abban az esetben, ha az (I) általános képletű új 1,2,4-oxadiazol-származékok előállítására szolgáló találmány szerinti b) eljárásban (VII) általános képletű vegyületként 3-(klór-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazolt, és (VIII) általános képletű vegyületként 4-[4-(trifluor-metil)-fenoxi]-fenolt alkalmazunk, az eljárást a 2. reakcióvázlattal szemléltethetjük.

A találmány szerinti b) eljárásban kiindulási anyagként alkalmazott 3,5-diszubsztituált 1,2,4-oxadiazolokat a (VII) általános képlettel definiáljuk. Ebben a képletben R¹ és R² jelentése előnyösen egy olyan csoport, amelyet az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban ezekre a szubsztituensekre előnyösként megneveztünk.

Z jelentése megfelelő kilépőcsoport, például halogénatom, alkil-szulfonil-oxi-csoport, vagy aril-szulfonil-oxi-csoport, így például klóratom, brómatom, metánszulfonil-oxi-csoport vagy toluolszulfonil-oxi-csoport.

A kiindulási anyagként alkalmazott (VII) általános képletű vegyületek részben ismertek [lásd például a DE-OS 2 406 786 és GB 2 205 101 számú szabadalmi leírásokat, továbbá G. Palazzo J. Heterocyclic Chem. 16, 1469 (1979)], illetve az ott ismertetett eljárásokkal előállíthatók.

A (VII) általános képletű vegyületek részben maguk is rendelkeznek izeltlábúak elleni aktivitással.

A (VII) általános képletű vegyületeket a (VIII) általános képletű vegyületekkel előnyösen egy hígítószere jelenlétében és egy bázikus reakciót segédanyag jelenlétében játszhatjuk le.

A találmány szerinti b) eljárásban hígítószereként inert szerves oldószereket alkalmazhatunk, amelyeket az a) eljárással kapcsolatban már közelebbről megneveztünk.

Bázikus reakció-segédanyagként megfelelő savmegkötőszereket alkalmazhatunk, így például aminokat, különösen tercier aminokat, valamint alkálifém- és alkáliföldfém-vegyületeket.

Az utóbbiakra példaként említhetjük a lítium-, nátrium-, kálium-, magnézium-, kalcium- és bárium-hidrideket, -hidroxidokat, -oxidokat és -karbonátokat, továbbá a bázikus vegyületeket, például trietil-amint, tribenzil-amint, triizopropil-amint, tributil-amint, tribenzil-amint, triciklohexil-amint, triamil-amint, trihexil-amint, N,N-dimetil-anilint, N,N-dimetil-toluidint, N,N-dimetil-p-amino-piridint, N-metil-pirrolidint, N-metil-piperidint, N-metil-imidazolt, N-metil-pirrolt, N-metil-morfolint, N-metil-hexametilén-imint, piridint, kinolint, α-pikolint, β-pikolint, izokinolint, pirimidint, akridint, N,N,N',N'-tetrametilén-diamint, N,N,N',N'-tetraetilén-diamint, kinoxalint, N-propil-diizopropil-amint, N,N'-dimetil-ciklohexil-amint, 2,6-lutidint, 2,4-lutidint, trietilén-diamint, diaza-biciklooktánt (DABCO), diaza-biciklononént (DBN) vagy diaza-bicikloundecént (DBU).

Előnyösen tercier aminokat, például trietil-amint, N-metil-morfolint vagy heteroaromás vegyületeket, illetve kálium- vagy nátrium-hidridet vagy -hidroxidot alkalmazunk.

A találmány szerinti b) eljárást általában úgy hajtjuk végre, hogy egy (VII) általános képletű vegyületet a (VIII) általános képletű vegyület kis feleslegével elegyítjük adott esetben hígítószere jelenlétében, és egy bázikus reakció-segédanyag jelenlétében melegítjük. A reakcióidő körülbelül 5–30 óra. A reakciót +20 °C és +200 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen +70 °C és +170 °C közötti hőmérsékleten játszhatjuk le. Előnyösen nyomás alatt dolgozunk, amely a szükséges reakcióhőmérsékletre való melegítésnél a reakció körülményei között beáll.

A reakció befejeződése után a reakcióelegyet lehűtjük, az egész reakcióelegyet szűrjük, és vákuumban bepároljuk, a visszamaradó nyersterméket ismert módon feldolgozzuk. A kicsapódott terméket szokásos módon átkristályosítással, vagy előnyösen oszlopkromatográfiásan tisztítjuk (lásd előállítási példákat).

A találmány szerinti hatóanyagokat kártevők, előnyösen izeltlábúak, különösen rovarok és pókok ellen

alkalmazhatjuk, amelyek a mezőgazdaságban, erdészeten, a készlet- és anyagvédelemben, valamint az egészségügyi szektorban fordulnak elő. A találmány szerinti vegyületek mind a normálisan érzékeny, mind a rezisztens fajok ellen hatásosak, és bármely fejlődési stádiumban lévő kártevő ellen alkalmazhatók. A fent említett kártevők közé tartoznak az alábbiak:

az Isopoda rendből például az *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*;

a Diplopoda rendből például a *Blaniulus guttulatus*;

a Chilopoda rendből például a *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*;

a Symphyla rendből például a *Scutigera immaculata*;

a Thysanura rendből például a *Lepisma saccharina*;

a Collembola rendből például az *Onychiurus armatus*;

az Orthoptera rendből például a *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa spp.*, *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*;

a Dermaptera rendből például a *Forficula auricularia*;

az Isoptera rendből például a *Reticulitermes spp.*;

az Anoplura rendből például a *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus spp.*, *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*;

a Mallophaga rendből például a *Trichodectes spp.*, *Damalinea spp.*;

a Thysanoptera rendből például a *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*;

a Heteroptera rendből például az *Eurygaster spp.*, *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma spp.*;

a Homoptera rendből például az *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Aphis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus spp.*, *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca spp.*, *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus spp.*, *Psylla spp.*;

a Lepidoptera rendből például a *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chryorrhoea*, *Lymantria spp.*, *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis spp.*, *Euxoa spp.*, *Feltia spp.*, *Earias insulana*, *Heliiothis spp.*, *Spodoptera exigua*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*, *Prodenia litura*, *Spodoptera spp.*, *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*, *Pieris spp.*, *Chilo spp.*, *Pyrausta nubilalis*, *Ephesthia kuehniella*, *Galleria mellonella*, *Tineola bisselliella*, *Tinea pellionella*, *Hofmannophila pseudospretella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*;

a Coleoptera rendből például az *Anobium punctatum*, *Rhizopertha dominica*, *Acanthoscelides obtectus*, *Bruchidius obtectus*, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica spp.*, *Psylliodes chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria spp.*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus spp.*, *Sitophilus spp.*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes spp.*, *Trogoderma spp.*, *Anthrenus spp.*, *Attagenus spp.*, *Lyctus spp.*, *Meligethes aeneus*, *Ptinus spp.*, *Niptus hololeucus*, *Gibbium psyllioides*, *Tribolium spp.*, *Tenebrio molitor*, *Agriotes spp.*, *Conoderus spp.*, *Melolontha melolontha*, *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*;

a Hymenoptera rendből például a *Diprion spp.*, *Holoplocampa spp.*, *Lasius spp.*, *Monomorium pharaonis*, *Vespa spp.*;

a Diptera rendből például az *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Drosophila melanogaster*, *Musca spp.*, *Fannia spp.*, *Calliphora erythrocephala*, *Lucilia spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Cuterebra spp.*, *Gastrophilus spp.*, *Hyppobosca spp.*, *Stomoxys spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*, *Tabanus spp.*, *Tannia spp.*, *Bibio hortulanus*, *Oscinella frit*, *Phorbia spp.*, *Pegomyia hyoscyami*, *Ceratitis capitata*, *Dacus oleae*, *Tipula paludosa*;

a Siphonaptera rendből például a *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus spp.*;

az Arachnida rendből például a *Scorpio maurus*, *Latrodectus mactans*;

az Acarina rendből például az *Acarus siro*, *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*, *Phyllocoptura oleivora*, *Boophilus spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Tarsonemus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Panonychus spp.*, *Tetranychus spp.*

A találmány szerinti hatóanyagokat szokásos készítményekké alakíthatjuk, ilyenek például az oldatok, emulziók, permetezőporok, szuszpenziók, porok, porózszerek, kenőcsök, oldható porok, granulátumok, szuszpenziós-emulziós koncentrátumok, hatóanyaggal impregnált természetes- és szintetikus anyagok, valamint polimer anyagok, vagy vetőmagvak külső burkába zárt finomkapszulák, továbbá az égőtöltetes készítmények, mint például a füstölőpatronok, -dobozok, -spirálok stb., valamint az ULV-hideg- és melegköd-készítmények.

Ezeket a készítményeket ismert módon állíthatjuk elő, például oly módon, hogy a hatóanyagot vivőanyaggal, tehát cseppfolyós oldószerezrel és/vagy szilárd hordozóanyaggal összekeverjük, adott esetben felületaktív szerek, tehát emulgeálószer és/vagy diszpergálószer és/vagy habképző szer alkalmazása mellett.

Abban az esetben, ha vivőanyagként vizet alkalmazunk, társoldószereként szerves oldószereket is alkalmazhatunk. Folyékony oldószereként főleg a következők jönnek számításba: aromások, például xilol, toluol vagy alkil-naftalin, klórozott aromás vagy klórozott alifás szénhidrogének, például klór-benzol, klór-etilén vagy metilén-klorid, alifás szénhidrogének, mint a ciklohexán

vagy a paraffin, például ásványolaj-frakciók, ásványi- vagy növényi olajok, alkoholok, például butanol vagy glikol, valamint ezek étereit és észterei, ketonok, például aceton, metil-etil-ke-ton, metil-izobutil-ke-ton vagy ciklohexanon; erősen poláros oldószerek, például dimetil-formamid és dimetil-szulfoxid, továbbá a víz; cseppfolyósított gáz halmazállapotú vívőanyagok vagy hordozóanyagok alatt olyan folyadékokat értünk, amelyek normál hőmérsékleten és normál nyomáson gáz halmazállapotúak, ilyenek például az aeroszol-hajtógázok, mint például a halogénezett szénhidrogének, valamint a bután, propán, nitrogén és szén-dioxid; szilárd hordozóanyagként számításba jönnek például az ammónium-sók és a természetes kőzetlisztek, például a kaolin, agyagok, talkum, kréta, kvarc, attapulgit, montmorillonit vagy diatómaföldek, és a szintetikus kőzetlisztek, például a nagy diszperzitású kovasav, az alumínium-oxid és a szilikátok; szilárd hordozóanyagként granulátumokhoz számításba jönnek például az őrlött és frakcionált természetes kőzetek, például a kalcit, márvány, horzsakő, szepiolit, dolomit, valamint a szervetlen vagy szerves lisztek-ből készült szintetikus granulátumok, továbbá a szerves anyagokból, mint például faliszte-ből, kókuszshéj-ből, kukoricacsutkából vagy dohányszárból készült granulátumok; emulgeálószerként és/vagy habképző szerként használhatunk például nemionos vagy anionos emulgeálószerket, például poli(oxi-etilén)-zsírsav-észtereket, poli(oxi-etilén)-zsíralkohol-étereket, például alkil-aril-poliglikol-étert, alkil-szulfonátot, alkil-szulfátot, aril-szulfonátot, valamint fehérje hidrolizátumot; diszpergálószerként számításba jön például a lignin-szulfitszennylúg és a metil-cellulóz.

A készítmények ragasztószereket, például karboxi-metil-cellulózt, természetes és szintetikus, porított, szemcsés vagy latex formájú polimereket, például gumiarábikumot, poli(vinil-alkohol)-t, poli(vinil-acetát)-ot, valamint természetes foszfolipideket, például kefalint és lecitint és szintetikus foszfolipideket is tartalmazhatnak. További adalékként ásványi- vagy növényi olajokat is használhatunk.

Alkalmazhatunk továbbá színezőanyagokat, például szervetlen pigmenteket, így például vas-oxidot, titán-oxidot, ferrociankéket; és szerves színezékeket, például alizarin-, azo- és fém-ftalocianin-színezékeket, valamint nyomnyi mennyiségben szükséges tápanyagokat, például vas-, mangán-, bór-, réz-, kobalt-, molibdén- és cinksókat is.

A készítmények általában 0,1–95 tömeg%, előnyösen 0,5–90 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

A találmány szerinti hatóanyagok az azonnali alkalmazásra szánt készítményekben, valamint a készítményekből előállított alkalmazási formákban egyéb hatóanyagokkal, például inszekticidekkel, csalogatószerekkel, sterilizálószerekkel, akaricidekkel, nematocidekkel, fungicidekkel, növekedésszabályozó anyagokkal vagy herbicidekkel alkotott elegyeik formájában is lehetnek. Az inszekticidek közé tartoznak például a foszforsav-észterek, karbamátok, karbonsav-észterek, klórozott szénhidrogének, fenil-karbamidok, mikroorganizmusok által termelt anyagok.

Közelebről az alábbi vegyületeket említhetjük:

- akrinatrin, alfametrin, betaciflutrin, bifentrin, brofenprox, cisz-rezmetrin, klocitrin, cikloprotrin, ciflutrin, cihalotrin, cipermetrin, deltametrin, eszfenvalerát, etofenprox, fenpropatrin, fenvalerát, flucitrinát, fluvalinát, lambda-cihalotrin, permetrin, pirezmetrin, piretrum, szilafluofen, tralometrin, zetametrin,
- alanikarb, bendiokarb, benfurakarb, bufenkarb, butokarboxim, karbaril, kartap, etiofenkarb, fenobukarb, fenoxikarb, izoprokarb, metiokarb, metomil, metolkarb, oxamil, pirimikarb, promekarb, propoxur, terbam, tiodikarb, tiofanox, trimetakarb, XMC, xilolkarb, acefát, azinfosz A, azinfosz M, bromofosz A, kaduszafosz, karbofenotion, klórfenvinfosz, klórmefosz, klórpiprifosz, klórpiprifosz M, cianofosz, demeton M, demeton-S-metil, demeton S, diazinon, diklórfosz, diklifosz, diklórfention, dikrotofosz, dimetoát, dimetilvinfosz, dioxation, diszulfoton, edifenfosz, etion, etrimfosz, fenitrotion, fention, fonofosz, formotion, heptenfosz, iprobenfosz, iszazofosz, izoxation, forát, malation, mekarbam, mervinfosz, mezulfenfosz, metakrifosz, metamidofosz, naled, ometoát, oxidemeton M, oxideprofosz, paration A, paration M, fentoát, forát, foszalon, foszmet, foszfamdon, foxim, pirimifosz A, pirimifosz M, propafosz, protiofosz, protoát, piraklofosz, piridafention, kvinalfosz, szalition, szebufosz, szulfotep, szulprofosz, tetraklórvinfosz, temefosz, tiometon, tionazin, triklorfon, triazofosz, vami-dotion,
- buprofezin, klórfluazuron, diflubenzuron, flucikloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, piriproxifen, tebufenozid, teflubenzuron, triflumuron,
- imidaklopid, nitenpirám, N-[(6-klór-3-piridil)-metil]-N'-ciano-N-metil-etanimid-amid (NI-25),
- abamektin, amitrazin, avermektin, azadiraktin, benszultap, bacillus thuringiensis, ciromazin, diafentiuron, emamektin, fenpirad, fipronil, flufenprox, lufenuron, metaldehid, milbemektin, pimetrozin, tebufenpirad, triazuron, aldikarb, karbofurán, karboszulfán, klóretoxi-fosz, kloetokarb, etofrofosz, fenimifosz, fipronil, fosztiazát, furatiokarb, HCH, izofenfosz, monokrotofosz, te-bupirimfosz, teflutrin, terbufosz, tifenox,
- azociklotin, butilpiridaben, klofentezin, cihexatin, diafentiuron, dietion, fenazakvin, fenbutatin-oxid, fenotiokarb, fenpiroximát, fluazinam, fluazuron, flucikloxuron, flufenoxuron, fubfenprox, hexitiazox, ivmektin, metidation, monokrotofosz, moxidektin, naled, profenofosz, piraklofosz, piridaben, pirimidifen, tebufenpirad, turingienzin, triaratén, valamint 4-bróm-2-(4-klór-fenil)-1-(etoxi-metil)-5-(trifluor-metil)-1H-pirrol-3-karbonitril (AC 303630).
- A találmány szerinti hatóanyagok továbbá szokásos készítményeikben, valamint az azokból előállított alkalmazási formákban szinergista anyagokkal kombinációban is előfordulhatnak. Szinergista anyagok azok a vegyületek, amelyek a hatóanyag hatását növelik anélkül, hogy a hozzáadott szinergista anyagnak önmagának hatásosnak kellene lennie.
- A szokásos készítményekből előállított felhasználási formák hatóanyagtartalma tág határok között változ-

hat. A felhasználási formák hatóanyag-koncentrációja 0,0000001 és 95 tömeg%, előnyösen 0,0001 és 1 tömeg% között lehet.

Az alkalmazás az alkalmazási formához illő szokásos módon történhet.

A találmány szerinti hatóanyagok nemcsak a növény-, higiénia- és magtári kártevők ellen hatásosak, hanem az állatgyógyászat területén az állatok parazitái (ektoparaziták és endoparaziták) ellen is, amilyenek például a valódi kullancsok, óvantagok, rühatkák, futóatkák, legyek, (szúró és nyaló), parazita légylárvák, hangyák, szórtetvek, tolltetvek, bolhák és endoparazita módon élő férgek. A találmány szerinti vegyületek különösen erős hatást mutatnak kullancsok, például *Boophilus microplus* ellen.

A találmány szerinti (I) általános képletű hatóanyagok izeltlábúak ellen is alkalmazhatók, amelyek a mezőgazdasági haszonállatokat, például szarvasmarhát, juhok, kecskét, lovat, sertést, szamarat, tevét, bivalyt, nyulat, csirkét, pulykát, kacsát, libát, méhet, ezenkívül a háziállatokat, például a kutyát, macskát, díszmadarat, díszhalat, valamint az úgynevezett kísérleti állatokat, például hörcsögöt, tengerimalacot, patkányt és egeret károsítják. A fenti izeltlábúak elleni hatás következtében a pusztulás és a teljesítmény-csökkenés (a hús-, tej-, gyapjú-, bőr-, tojás- vagy mézhozamban stb.) mérséklődik, ezért a találmány szerinti hatóanyagok alkalmazásával gazdaságosabb és egyszerűbb állattartás válik lehetővé.

A találmány szerinti hatóanyagokat az állatgyógyászatban szokásos módon alkalmazhatjuk, enterális adagolással, például tabletták, kapszulák, italok, állatgyógyászati készítmények, granulátumok, kenőcsök, bólusok formájában, táplálékba keverve, vagy kúpok formájában, vagy parenterális adagolással, például injekciók (intramuszkuláris, szubkután, intravénás, intraperitoneális stb.), implantátumok formájában; nazális alkalmazással, intradermálisan, például bemelegítő- vagy fürdetőszerek, permetek, ráöntéses készítmények (pour-on vagy spot-on készítmények), lemosószerek, porozószerek formájában, valamint hatóanyagot tartalmazó formázott testek segítségével, mint amilyenek például

dául a nyakörvek, a fülbe vagy farokra helyezett bélyegek, végtagpántok, kantárok, jelölőeszközök stb.

A találmány szerinti vegyületek előállítását az alábbi példákkal szemléltetjük.

5

I-1. példa

3-[4-(n-Heptil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol [(1) képletű vegyület]

6,0 g (0,015 mol) O-(2,6-difluor-benzoil)-4-(n-heptil)-fenoxi-acetamid-oximot 10 ml jégecetben körülbelül 1 órán keresztül melegítve teljesen ciklizálunk. Ezután az egész reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, etil-acetátban felvesszük, vízzel mossuk, és a szerves fázist vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk. Végül az oldószert vákuumban ledestilláljuk, és a visszamaradó nyersterméket szilikagélén (Kieselgel Merck, szemcseméret: 0,040–0,063 mm) oszlop-kromatografáljuk, az eluálást ciklohexán/etil-acetát=6/1 eleggyel végezzük.

1,8 g cím szerinti vegyületet kapunk olaj formájában, a hozam 31,1%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ) ppm: 0,67–1,54 (3m, 15H, -C₇H₁₅); 5,28 (s, 2H, -O-CH₂-); 6,96–7,59 (4m, 7H, aromás -H).

25

I-2. példa


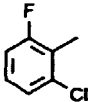
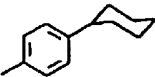
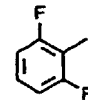
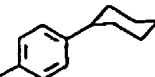
3-{4-[4-(Trifluor-metil)-fenoxi]-fenoxi-metil}-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol [(2) képletű vegyület]

7,0 g (0,028 mol) 4-(4-(trifluor-metil)-fenoxi)-fenolt 100 ml acetonitrilben 7,7 g (0,056 mol) kálium-karbonáttal és 6,5 g (0,028 mol) 3-(klór-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazollal elegyítünk, és keverés közben visszafolyató hűtő alatt körülbelül 12 órán keresztül forraljuk. Ezután a kicsapódott kálium-kloridot elválasztjuk, és a reakcióelegyet vákuumban bepároljuk. A visszamaradó nyersterméket izopropanolból átkristályosíthatjuk.

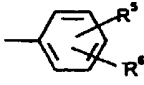
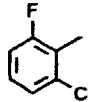
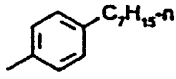
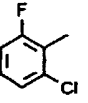
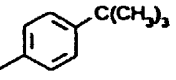
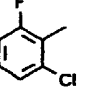
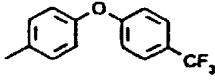
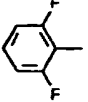
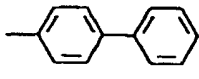
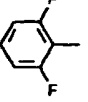
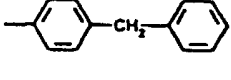
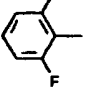
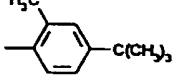
6,6 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam 52,3%, olvadáspont: 83–84 °C.

A fentiekkel analóg módon eljárva állíthatjuk elő az 5. táblázatban felsorolt (I-1) általános képletű vegyületeket is.

5. táblázat
(I-1) általános képletű vegyületek

Példa száma	A		Fizikai állandók
I-3			Olvadáspont: 46–48 °C
I-4			Olvadáspont: 46–47 °C

5. táblázat (folytatás)

Példa száma	A		Fizikai állandók
I-5			Olaj ¹⁾
I-6			Olaj ²⁾
I-7			Olaj ³⁾
I-8			Olvasáspont: 122 °C
I-9			Olvasáspont: 44–45 °C
I-10			Olaj ⁴⁾

- 1) Összegképlet: C₂₂H₂₄ClFN₂O₂ (402,8)
 LC-MS (m/z): 403 (M+H, 100)
 Retenciós idő/LC-MS (Rt): 9,27 perc (oszlop: Kromasil C18–3,5 (75×3,1))
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 0,68, 1,29, 1,43–1,57 (15H, Ar-(CH₂)₆-CH₃), 5,30 (s, 2H, -OCH₂-), 6,98 (m, 2H, Ar-H), 7,17–7,55 (m, 5H, 2×Ar-H) 40
- 2) Összegképlet: C₁₉H₁₈ClFN₂O₂ (360,8)
 LC-MS (m/z): 361 (M+H, 100)
 Retenciós idő/LC-MS (Rt): 8,33 perc (oszlop: Kromasil C18–3,5 (75×3,1))
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 1,30 (9H, Ar-C(CH₃)₃), 5,30 (s, 2H, -OCH₂-), 6,99 (m, 2H, Ar-H), 7,16–7,54 (m, 5H, 2×Ar-H) 45
- 3) Összegképlet: C₂₂H₁₃ClF₄N₂O₃ (464,8)
 LC-MS (m/z): 465 (M+H, 100)
 Retenciós idő/LC-MS (Rt): 8,48 perc (oszlop: Kromasil C18–3,5 (75×3,1))
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 5,33 (s, 2H, -OCH₂-), 6,98–7,56 (5m, 11H, 3×Ar-H) 50
- 4) Összegképlet: C₂₀H₂₀F₂N₂O₂ (358,3)
 GC-MS (m/z): 358 (M+, 20)
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) ppm: 1,45 (9H, Ar-C(CH₃)₃), 2,45 (s, 3H, Ar-CH₃), 5,14 (s, 2H, -OCH₂-), 7,1–7,25 (m, 5H, Ar-H), 7,55–7,61 (m, 1H, Ar-H) 60

HPLC (0,1% H₃PO₄/CH₃CN): 15,67 perc; logP: 5,08

UV (λ/max): 242 nm

Kiindulási anyagok előállítása

II-1. példa

4-(n-Heptil)-fenoxi-acetamid-oxim [(3) képletű vegyület]

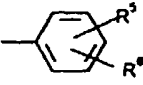
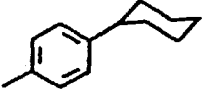
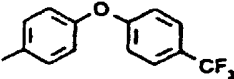
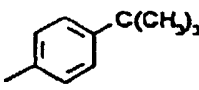
30,6 g (0,13 mol) 4-(n-heptil)-fenoxi-acetonitril, 18,1 g (0,26 mmol) hidroxil-amin-hidrokloridot és 27,6 g (0,26 mol) nátrium-karbonátot 100 ml etanolban és 200 ml vízben, keverés közben körülbelül 24 órán keresztül visszafolyató hűtő alatt forralunk, amíg a reakció teljesen lejátszódik. Ezután a teljes reakcióelegyet vízzel hígítjuk, és metilén-kloriddal extra-háljuk. 50

34,3 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam 99,8%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ) ppm: 0,67–1,53 (3m, 15H, -C₇H₁₅); 4,54 (s, 2H, -O-CH₂-); 4,93 (széles s, 2H, -NH₂); 6,75–7,25 (4d, 4H, aromás -H). 55

A fentiekkel analóg módon eljárva állíthatjuk elő a 6. táblázatban ismertetett (II) általános képletű vegyületeket is.

6. táblázat
(II) általános képletű vegyületek

Példa száma		Fizikai állandók
II-2		4,36 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{a)} 5,57 (br. s, 2H, -NH ₂)
II-3		4,56 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{b)} 4,98 (br. s, 2H, -NH ₂)
II-4		4,53 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{a)} 4,96 (br. s, 2H; -NH ₂)

a) ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ) ppm-ben;

b) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, δ) ppm-ben.

VI-1. példa

O-(2,6-Difluor-benzoil)-4-(*n*-heptil)-fenoxi-acetamid-oxim [(4) képletű vegyület]

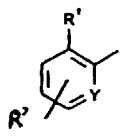
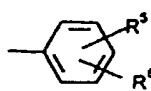
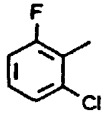
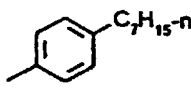
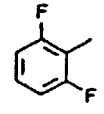
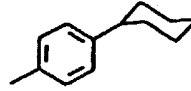
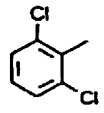
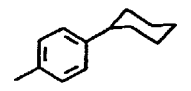
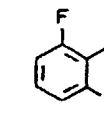
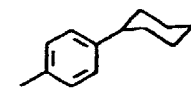
10,0 g (0,038 mol) 4-(*n*-heptil)-fenoxi-acetamid-oxim, 10 ml piridin és 100 ml kloroform elegyéhez 0–5 °C-on, cseppenként 7,4 g (0,042 mol) 2,6-difluorbenzoil-kloridot adunk. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten körülbelül 12 órán keresztül keverjük, majd le-

szűrjük, és vákuumban bepároljuk. A maradékhoz vizet adunk, és a csapadék formájában kivált szilárd anyagot leszűrjük.

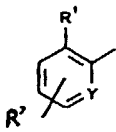
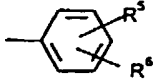
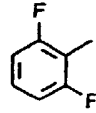
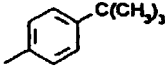
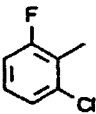
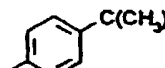
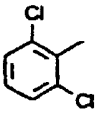
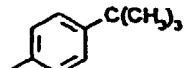
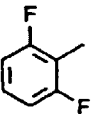
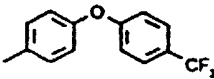
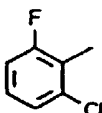
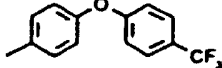
Diizopropil-éterből végzett átkristályosítás után 7,0 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam 46,9%, olvadáspont: 99–100 °C.

A fentiek szerint eljárva állíthatjuk elő a 7. táblázatban ismertetett (VI) általános képletű vegyületeket is.

7. táblázat
(VI) általános képletű vegyületek

Példa száma			Fizikai állandók
VI-2			Olvadáspont: 84–86 °C
VI-3			Olvadáspont: 140–141 °C
VI-4			Olvadáspont: 139–140 °C
VI-5			

7. táblázat (folytatás)

Példa száma			Fizikai állandók
VI-6			Olvadáspont: 89–90 °C
VI-7			Olvadáspont: 94–96 °C
VI-8			Olvadáspont: 143 °C
VI-9			Olvadáspont: 122–124 °C
VI-10			Olaj

(VII) általános képletű vegyületek előállítás

VII-1. példa

3-(Klór-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol [(5) képletű vegyület]

8,0 g (0,03 mol) O-(2,6-difluor-benzoil)-klór-acetamid-oximot 16 ml jégcetben melegítéssel körülbelül 2,5 óra alatt teljesen ciklizálunk. Ezután az egész reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, körülbelül 400 ml vízzel elkeverjük, végül metilén-kloriddal extraháljuk. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfát felett szárítjuk, és az oldószert vákuumban ledesztilláljuk. A visszamaradó nyersterméket szilikagélen (Kieselgel 60-Merck, szemcseméret: 0,040–0,063 mm) oszlop-kromatográfiásan tisztítjuk, az eluálást toluol/metanol=9/1 eleggyel végezzük.

3,4 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam 49,1%, olvadáspont: 33–34 °C.

O-(2,6-Difluor-benzoil)-klór-acetamid-oxim [(6) képletű vegyület]

21,4 g (0,2 mol) klór-acetamid-oxim, 19,4 g (0,2 mol) trietil-amin és 100 ml 1,4-dioxán elegyéhez hűtés közben, cseppenként 34,6 g (0,2 mol) 2,6-difluor-benzoil-kloridot adunk. A reakcióelegyet körülbelül 2 órán keresztül szobahőmérsékleten tovább keverjük,

majd 400 ml vízbe öntjük, és a kivált szilárd anyagot leszívjuk.

Metanolból végzett átkristályosítás után 15,3 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam: 32,4%, olvadáspont: 100–101 °C.

Analóg módon eljárva állítjuk elő O-(2,6-diklór-benzoil)-klór-acetamid-oximot is, olvadáspont: 133–134 °C.

IX-1. példa

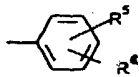
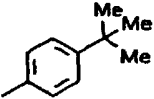
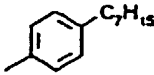
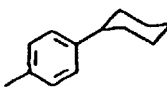
4-[4-(Trifluor-metil)-fenoxi]-fenoxi-acetonitril [(7) képletű vegyület]

18,8 g (0,074 mol) 4-[4-(trifluor-metil)-fenoxi]-fenol és 10,2 g (0,074 mol) kálium-karbonát 100 ml acetonnal készült elegyéhez részletekben 5,0 g (0,067 mol) klór-acetonitrilt adunk, és a reakcióelegyet visszafolyató hűtő alatt forralva 6 órán keresztül keverjük. Az elegyet lehűtjük, majd vízbe öntjük, és dietil-éterrel extraháljuk. A szerves fázist elválasztjuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk, és vákuumban bepároljuk.

18,8 g cím szerinti vegyületet kapunk, a hozam 86,6%.

A fentiek szerint eljárva állítjuk elő a 8. táblázatban ismertetett (IX) általános képletű vegyületeket is.

8. táblázat
(IX) általános képletű vegyületek

Példa száma		Fizikai állandók
IX-2		4,73 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{a)}
IX-3		4,73 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{a)}
IX-4		4,71 (s, 2H, -O-CH ₂ -) ^{a)}

a) ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ) ppm-ben.

A) példa

Tetranychus-teszt (OP-rezisztens/kezelés permetezéssel)

Oldószer: 3 tömegrész dimetil-formamid

Emulgeátor: 1 tömegrész alkil-aril-poliglikol-éter

Alkalmos hatóanyag-készítmény előállítása céljából 1 tömegrész hatóanyagot a megadott mennyiségű oldószerrel és megadott mennyiségű emulgeátorral összekeverünk, és a koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

Babnövényeket (*Phaseolus vulgaris*), amelyek erősen fertőzöttek a közönséges fonóatka (*Tetranychus urticae*) minden fejlődési fokozatával, a kívánt koncentrációjú hatóanyag-készítménnyel bepermetezünk.

Megadott idő után meghatározzuk a pusztulás fokát, amelyet %-ban adunk meg. A 100% azt jelenti, hogy az összes fonóatka elpusztult; a 0% azt jelenti, hogy egyetlen fonóatka sem pusztult el.

Ebben a tesztben például az I-1, I-2, I-4, I-5, I-7, I-8, I-9, I-10, VI-6, VI-7, VI-9 és VI-10 előállítási példák vegyülete, például 0,1% hatóanyag-koncentrációban hatásosnak bizonyultak, 7 nap után legalább 95%-os pusztulást okozva.

B) példa

Phaedon-lárva teszt

Oldószer: 7 tömegrész dimetil-formamid

Emulgeátor: 1 tömegrész alkil-aril-poliglikol-éter

Alkalmos hatóanyag-készítmény előállítása céljából 1 tömegrész hatóanyagot a megadott mennyiségű oldószerrel és megadott mennyiségű emulgeátorral összekeverünk, és a koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

Káposztaleveleket (*Brassica oleracea*) a hatóanyagot kívánt koncentrációban tartalmazó készítménybe történő bemártással kezelünk, és a levelekre még nedvesen torna-levélbogár lárvákat helyezünk.

Megadott idő után meghatározzuk a pusztulás fokát, amelyet százalékban adunk meg. A 100% azt jelen-

ti, hogy minden lárva elpusztult, a 0% azt jelenti, hogy egyetlen lárva sem pusztult el.

Ebben a tesztben például az I-6 előállítási példa szerinti vegyület például 0,1% hatóanyag-koncentrációban 7 nap után 100%-os pusztulást okozott.

C) példa

Panonychus-teszt

Oldószer: 3 tömegrész dimetil-formamid

Emulgeátor: 1 tömegrész alkil-aril-poliglikol-éter

Alkalmos hatóanyag-készítmény előállítása céljából 1 tömegrész hatóanyagot a megadott mennyiségű oldószerrel és megadott mennyiségű emulgeátorral összekeverünk, és a koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

Körülbelül 30 cm magas szilvafácskát (*Prunus domestica*), amely erősen fertőzött a gyümölcsfa fonóatka (*Panonychus ulmi*) minden fejlődési fokozatával, a kívánt koncentrációjú hatóanyag-készítménnyel bepermetezünk.

Megadott idő után meghatározzuk a pusztulás fokát, amelyet százalékban adunk meg. 100% azt jelenti, hogy az összes fonóatka elpusztult, a 0% azt jelenti, hogy egyetlen fonóatka sem pusztult el.

Ebben a tesztben például az I-1, I-2, I-4 és I-5 előállítási példák vegyületei például 0,02% hatóanyag-koncentrációban 7 nap után legalább 95%-os pusztulást okoztak.

D) példa

Házilégy-teszt (*Musca domestica*)

Kísérleti állat: kifejlett *Musca domestica*, Reichswald törzs (OP, SP, karbamát-rezisztens)

Oldószer: 35 tömegrész etilén-glikol-monometil-éter

35 tömegrész nonil-fenil-poliglikol-éter

Megfelelő készítmény előállítása céljából 3 tömegrész hatóanyagot 7 tömegrész fent megadott összetételű

oldószer/emulgeátor eleggyel hígítunk, és az így kapott emulziós koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

2 ml fenti módon előállított hatóanyag-készítményt 9,5 cm átmérőjű szűrőpapírra pipettázunk, amely megfelelő méretű Petri-csészében van. Szárítás után szűrőpapírdarabra 25 kísérleti állatot helyezünk, és a Petri-csészét letakarjuk.

1, 3, 5 és 24 óra elteltével meghatározzuk a hatóanyag-készítmény hatásosságát. A 100% azt jelenti, hogy az összes légy elpusztult, a 0% azt jelenti, hogy egyetlen légy sem pusztult el.

Ebben a tesztben például a VII-1 előállítási példa szerinti vegyület 1000 ppm hatóanyag-koncentrációban 100%-os pusztulást okozott.

E) példa

Plutella-teszt

Oldószer: 7 tömegrész dimetil-formamid

Emulgeátor: 1 tömegrész alkil-aril-poliglikol-éter

Alkalmos hatóanyag-készítmény előállítása céljából 1 tömegrész hatóanyagot a megadott mennyiségű oldószerrel és megadott mennyiségű emulgeátorral összekeverünk, és a koncentrátumot vízzel a kívánt koncentrációra hígítjuk.

Káposztaleveleket (*Brassica oleracea*) a kívánt koncentrációjú hatóanyag-készítménybe való bemelegítéssel kezelünk, és a káposztabogár hernyóival (*Plutella maculipennis*) beborítjuk, amíg a levelek még nedvesek.

Megadott idő után meghatározzuk a pusztulás fokát, amelyet százalékban adunk meg. A 100% azt jelenti, hogy az összes hernyó elpusztult, a 0% azt jelenti, hogy egyetlen hernyó sem pusztult el.

Ebben a tesztben például az I-3 előállítási példa szerinti vegyület 0,1% hatóanyag-koncentrációban 7 nap után 100%-os pusztulást okozott.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok – a képletben

R¹ jelentése halogénatom,

R² jelentése halogénatom,

R⁵ jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, 3–8 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, fenil-(1–4 szénatomos alkil)-csoport vagy halogénatommal vagy 1–4 szénatomos perhalogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenoxicssoport,

R⁶ jelentése hidrogénatom vagy 1–8 szénatomos alkilcsoport –

a 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol kivételével.

2. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok, amelyekben

R¹ jelentése fluor-, klór- vagy brómatom;

R² jelentése fluor-, klór- vagy brómatom;

R⁵ jelentése 1–8 szénatomos alkilcsoport, 3–8 szénatomos cikloalkilcsoport, fenilcsoport, fenil-(1–4 szén-

atomos)-alkil-csoport vagy halogénatommal vagy 1–4 szénatomos perhalogén-alkil-csoporttal szubsztituált fenoxicssoport;

R⁶ jelentése hidrogénatom vagy 1–8 szénatomos alkilcsoport,

a 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol kivételével.

3. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok, amelyekben

10 R¹ jelentése fluor-, klór- vagy brómatom;

R² jelentése fluor-, klór- vagy brómatom;

R⁵ jelentése etil-, n-propil-, izopropil-, n-butil-, izobutil-, szek-butil-, terc-butil-, n-pentil-, izoamil-, neopentil-, n-hexil-, izohexil-, 3,3-dimetil-butil-, n-heptil-, 5-metil-hexil-, 4-metil-hexil-, 3-metil-hexil-, 4,4-dimetil-pentil-, n-oktil-, 6-metil-heptil-, ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, cikloheptil- és ciklooktilcsoport, fenilcsoport, benzilcsoport, halogénatommal vagy trifluor-metil-csoporttal szubsztituált fenoxicssoport,

15 R⁶ jelentése hidrogénatom, vagy 1–6 szénatomos alkilcsoport,

a 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol kivételével.

25 4. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok közül:

1) 3-[4-(n-heptil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

2) 3-{4-[4-(trifluor-metil)-fenoxi]-fenoxi-metil}-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

30 3) 3-(4-ciklohexil-fenoxi-metil)-5-(2-fluor-6-klór-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

4) 3-(4-ciklohexil-fenoxi-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

35 5) 3-[4-(n-heptil)-fenoxi-metil]-5-(2-fluor-6-klór-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

6) 3-[4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2-fluor-6-klór-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

7) 3-{4-[4-(trifluor-metil)-fenoxi]-fenoxi-metil}-5-(2-fluor-6-klór-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

40 8) 3-(4-fenil-fenoxi-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol,

9) 3-(4-benzil-fenoxi-metil)-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol, és

45 10) 3-[2-metil-4-(terc-butil)-fenoxi-metil]-5-(2,6-difluor-fenil)-1,2,4-oxadiazol.

5. Eljárás az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű 1,2,4-oxadiazol-származékok előállítására, azzal jellemelve, hogy

50 a) egy (VI) általános képletű vegyületet – a képletben R¹, R², R⁵ és R⁶ jelentése az 1. igénypontban megadott –

adott esetben egy hígítószer és adott esetben egy reakció-segédanyag jelenlétében ciklizálunk, vagy

55 b) egy (VII) általános képletű vegyületet – a képletben

R¹ és R² jelentése az 1. igénypontban megadott, és

Z jelentése megfelelő kilépőcsoport –

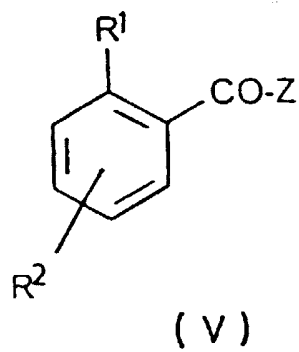
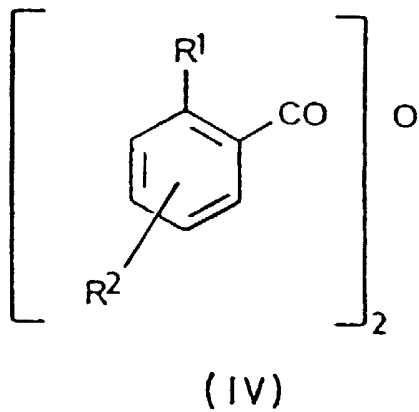
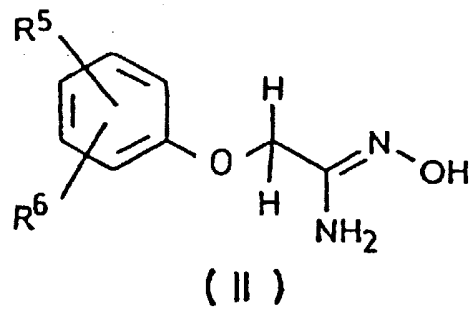
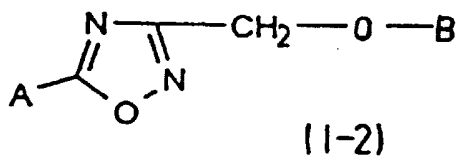
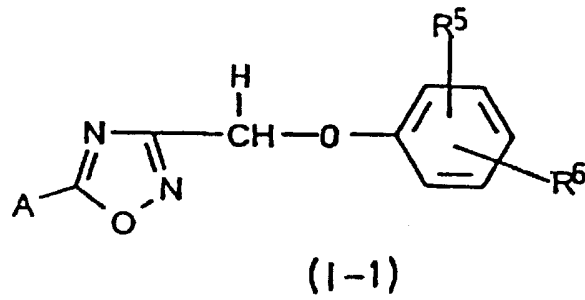
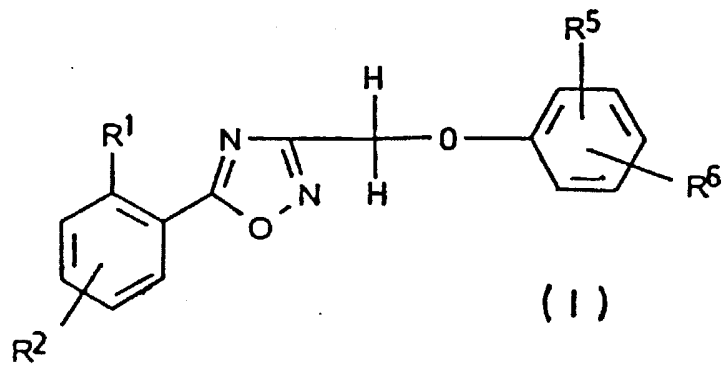
60 egy (VIII) általános képletű vegyülettel – a képletben R⁵ és R⁶ jelentése az 1. igénypontban megadott –

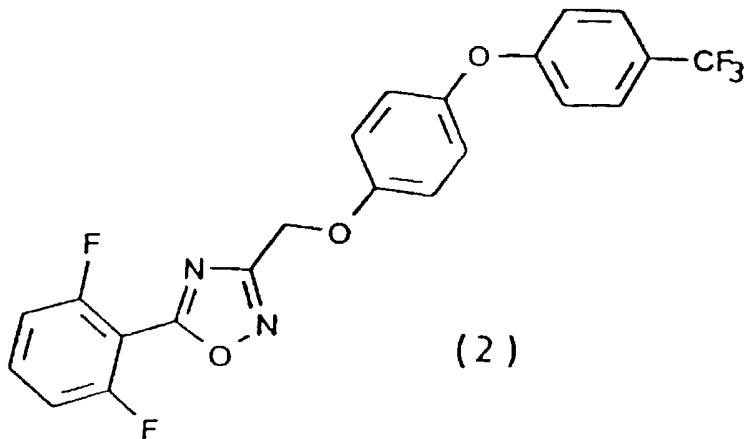
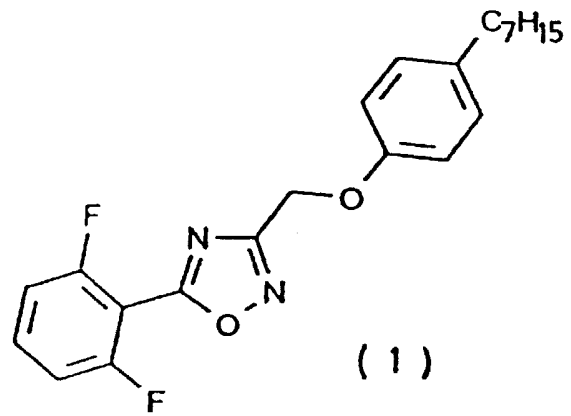
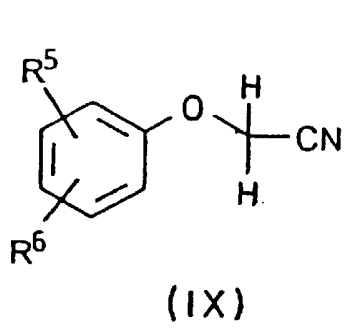
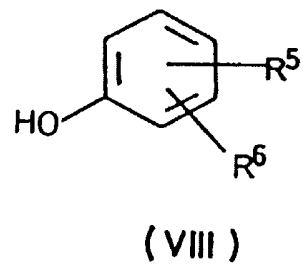
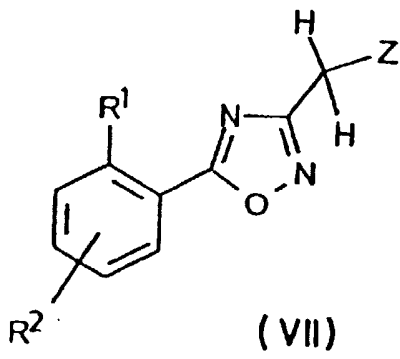
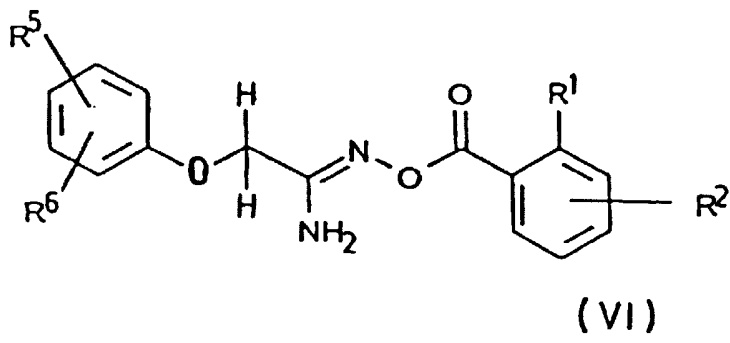
reagáltatunk hígítószer, és adott esetben reakció-segédanyag jelenlétében.

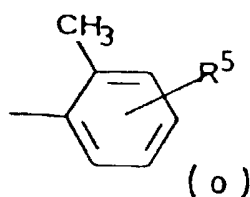
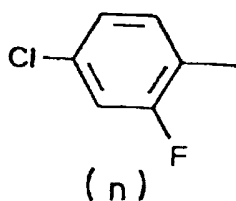
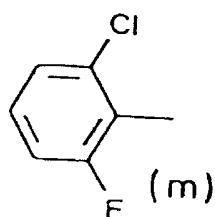
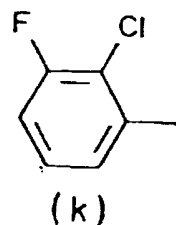
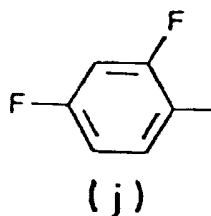
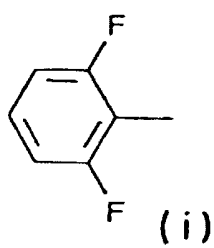
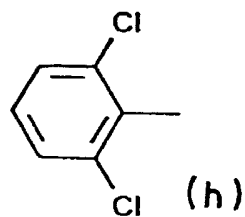
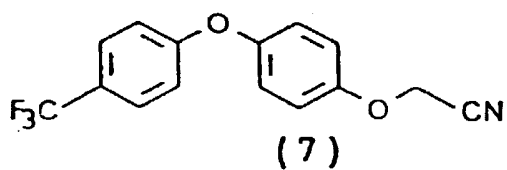
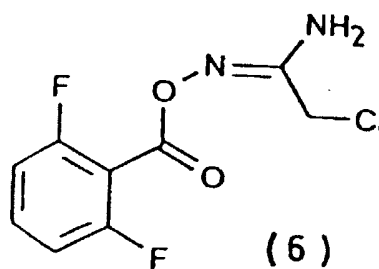
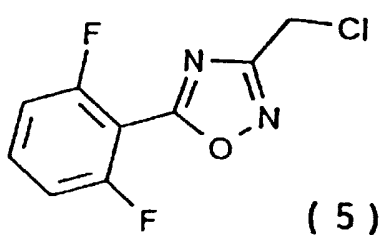
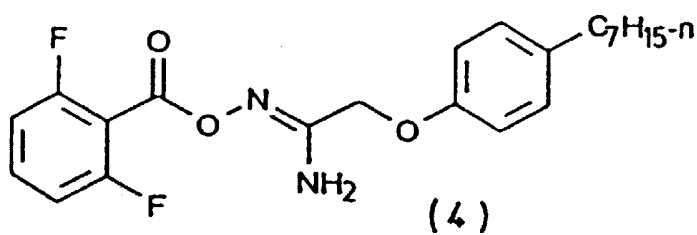
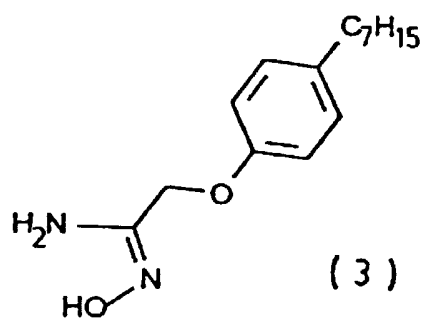
6. Inszekticid és akaricid készítmény, amely legalább egy, az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet tartalmaz hatásos mennyiségben szokásos segédanyagok mellett.

7. Eljárás rovar- és atkakártevők irtására, *azzal jellemezve*, hogy a 6. igénypont szerinti készítményt a kártevőkre vagy ezek életterére juttatjuk ki.

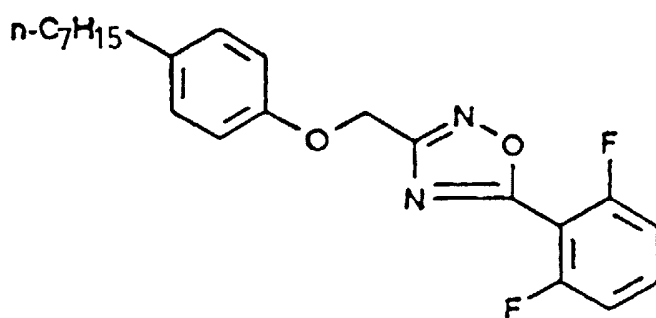
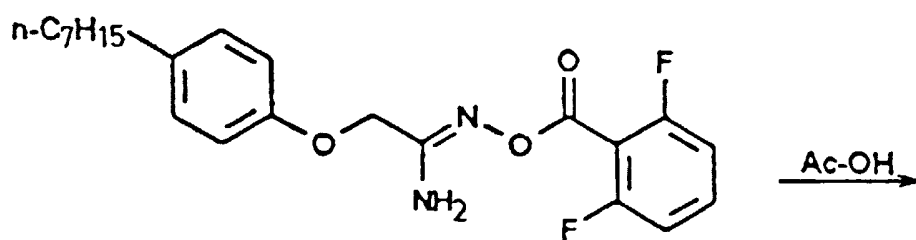
8. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek alkalmazása rovar- és atkakártevők irtására.







1. reakcióvázlat



2. reakcióvázlat

