



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2002116255/04, 16.11.2000

(24) Дата начала действия патента: 16.11.2000

(30) Приоритет: 18.11.1999 CH 2107/99

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2003

(45) Опубликовано: 27.08.2005 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WO 95/31448 A1, 23.11.1995. WO 99/00375 A1, 07.01.1999. WO 99/10334 A1, 04.03.1999. WO 97/18198 A1, 22.05.1997. RU 94037966 A, 10.08.1996.

(85) Дата перевода заявки PCT на национальную фазу: 18.06.2002

(86) Заявка PCT:
EP 00/11387 (16.11.2000)

(87) Публикация PCT:
WO 01/36415 (25.05.2001)

Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", И.А.Веселицкой

(72) Автор(ы):

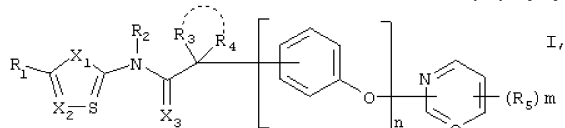
ДЮКРЕ Пьер (FR),
БУВЬЕ Жак (CH),
МЮЛЛЕР Урс (CH)

(73) Патентообладатель(ли):
НОВАРТИС АГ (CH)

(54) АМИНОГЕТЕРОЦИКЛАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, ОБЛАДАЮЩИЕ ПЕСТИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к соединениям, которые обладают высокой пестицидной активностью и могут быть использованы для борьбы с вредителями домашних и сельскохозяйственных животных. Указанные соединения имеют формулу I



где R₁ обозначает галоген, C₁-C₆галоалкил;
R₂ обозначает водород, C₁-C₆алкил,

(C₁-C₆алкилен)фенил; X₁ обозначает N;
X₂ обозначает C(CN); X₃ обозначает O; Q
обозначает CH; R₃ и R₄ независимо друг от друга
обозначают водород или вместе с атомом
углерода, с которым они связаны,
образуют C₃-C₇циклоалкильное кольцо;
R₅ обозначает заместитель, выбранный из группы,
включающей C₁-C₆галоалкил, галоген, причем,
если m больше 1, то заместители R₅ могут быть
одинаковыми или различными; m обозначает 1, 2
или 3; и n обозначает 0 или 1. Также описан
способ их получения, композиция и способ борьбы
с вредителями. 4 н. и 3 з.п. ф-лы, 3 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2002116255/04, 16.11.2000**

(24) Effective date for property rights: **16.11.2000**

(30) Priority: **18.11.1999 CH 2107/99**

(43) Application published: **20.12.2003**

(45) Date of publication: **27.08.2005 Bull. 24**

(85) Commencement of national phase: **18.06.2002**

(86) PCT application:
EP 00/11387 (16.11.2000)

(87) PCT publication:
WO 01/36415 (25.05.2001)

Mail address:
**101000, Moskva, M.Zlatoustinskij per., 10,
kv.15, "EVROMARKPAT", I.A.Veselitskoj**

(72) Inventor(s):
**DJuKRE P'er (FR),
BUV'E Zhak (CH),
MJuLLER Urs (CH)**

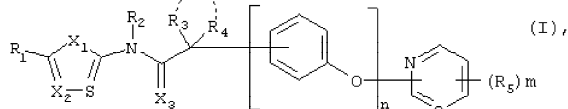
(73) Proprietor(s):
NOVARTIS AG (CH)

(54) **AMINOHETEROCYCLAMIDE DERIVATIVES ELICITING PESTICIDE ACTIVITY**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, pesticides, agriculture.

SUBSTANCE: invention relates to compounds that elicit high pesticide activity and can be used in control of pests of domestic and agricultural animals. Indicated compounds show the formula (I):



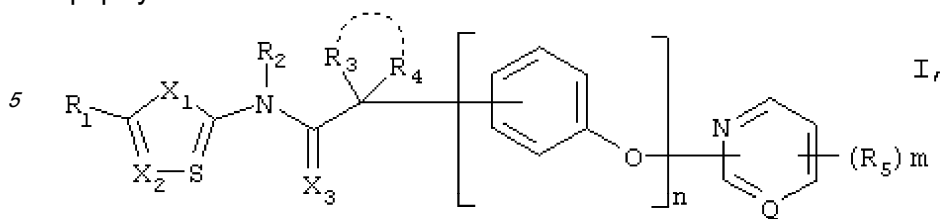
wherein R_1 means halogen atom, (C_1-C_6) -halogenalkyl; R_2 means hydrogen atom (H), (C_1-C_6) -alkyl, (C_1-C_6) -alkylene-phenyl; X_1 means nitrogen

atom (N); X_2 means group C(CN); X_3 means oxygen atom (O); Q means CH; R_3 and R_4 mean independently of one another hydrogen atom (H) or in common with carbon atom with which they are bound form (C_3-C_7) -cycloalkyl ring; R_5 means a substitute taken among group including (C_1-C_6) -halogenalkyl, halogen atom being if m above 1 then substitutes R_5 can be similar or different; $m = 1, 2$ or 3 ; $n = 0$ or 1 . Also, invention describes a method for their preparing and method for control of pests.

EFFECT: valuable pesticide properties of compounds.

7 cl, 3 tbl, 14 ex

Настоящее изобретение относится к новым замещенным аминогетероцикламидам формулы



где

10 R₁ обозначает водород, галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галоалкил или незамещенный или замещенный 1-5 заместителями фенил, где заместители выбирают из группы, включающей C₁-C₆алкил, C₁-C₆галоалкил, C₁-C₆алкокси, арилокси, галоген, циано и нитро, причем, если количество заместителей превышает 1, то заместители могут быть одинаковыми или различными;

15 R₂ обозначает водород, C₁-C₆алкил, (C₁-C₆алкилен)фенил, пиридил, COOR₆, CONR₇R₈, COR₆, аллил или CH₂-O-R₆;

X₁ обозначает N;

X₂ обозначает C(CN), C(COOR₆), C(COR₆), C(SOR₆), C(CONR₇R₈) или C(NO₂);

X₃ обозначает O или S;

20 Q обозначает CH или N;

R₃ и R₄ независимо друг от друга обозначают водород, C₁-C₆алкил или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C₃-C₇циклоалкильное кольцо;

R₅ обозначает заместитель, выбранный из группы,

25 включающей C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₁-C₆галоалкил, C₁-C₆алкокси, арилокси, галоген, циано, гидроксид, амино, нитро и замещенный 1-5 заместителями фенил, где заместители выбирают из группы,

30 включающей C₁-C₆алкил, C₂-C₆алкенил, C₂-C₆алкинил, C₁-C₆галоалкил, C₁-C₆алкокси, арилокси, галоген, циано, гидроксид, амино и нитро, и если количество заместителей фенила превышает 1, то они могут быть одинаковыми или различными, причем, если m больше 1, то заместители R₅ могут быть одинаковыми или различными;

R₆ обозначает C₁-C₆алкил, фенил или бензил;

R₇ и R₈ независимо друг от друга обозначают водород или C₁-C₆алкил;

m обозначает 1, 2 или 3; и

35 n обозначает 0 или 1; их получению и их применению для борьбы с вредителями, а также к пестицидам, содержащим по меньшей мере одно из этих соединений.

40 Замещенные аминогетероцикламиды, обладающие пестицидной активностью, описаны, например, в DE 19727162. Однако представленные в этом документе действующие вещества не всегда полностью удовлетворяют требованиям с точки зрения эффективности и спектра активности. В связи с этим существует потребность в разработке действующих веществ, обладающих более высокой пестицидной активностью. При создании изобретения установлено, что аминогетероцикламиды формулы I обладают очень высокой пестицидной активностью, прежде всего в отношении эндопаразитов.

45 Алкильные группы, присутствующие в определении заместителей, могут иметь прямую или разветвленную цепь и представляют собой, например, метил, этил, n-пропил, изопропил, n-бутил, втор-бутил, изобутил, трет-бутил, пентил и гексил, а также их разветвленные изомеры.

Как правило, галоген обозначает фтор, хлор, бром или йод. Это определение относится к галогену в сочетании с другими понятиями, такими как галоалкил или галофенил.

50 Галоалкильные группы предпочтительно имеют цепь, состоящую из 1-6 атомов углерода. Галоалкил представляет собой, например, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, 2,2,2-трифторэтил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, пентафторэтил, 1,1-дифтор-2,2,2-трихлорэтил, 2,2,3,3-тетрафторэтил и 2,2,2-

трихлорэтил; предпочтительно трихлорметил, дифторхлорметил, дифторметил, трифторметил и дихлорфторметил.

Алкокси группы предпочтительно имеют цепь, состоящую из 1-6 атомов углерода. Алкокси обозначает, например, метокси, этокси, пропокси, изопропокси, н-бутокси, изобутокси, втор-бутокси и трет-бутокси, а также все изомеры пентилокси и гексилокси; предпочтительно метокси и этокси.

Предпочтительными являются соединения формулы I, в которых

R_1 обозначает галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галоалкил или незамещенный или замещенный 1-5 заместителями фенил, где заместители выбирают из группы, включающей C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галоалкил, C_1 - C_6 алкокси, арилокси, галоген, циано и нитро, причем, если количество заместителей превышает 1, то они могут быть одинаковыми или различными;

R_2 обозначает водород, C_1 - C_6 алкил, (C_1 - C_6 алкилен)фенил или пиридил;

X_1 обозначает N;

X_2 обозначает C(CN);

X_3 обозначает O или S;

Q обозначает CH или N;

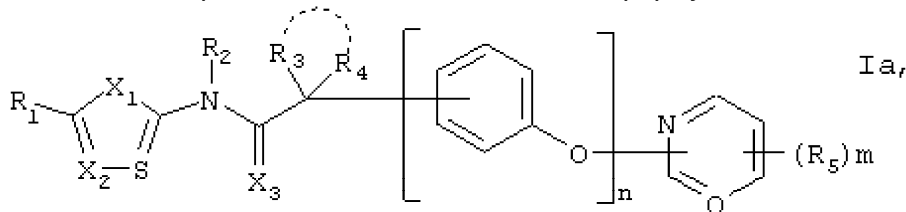
R_3 и R_4 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_6 алкил или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C_3 - C_7 циклоалкильное кольцо;

R_5 обозначает заместитель, выбранный из группы, включающей C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галоалкил, C_1 - C_6 алкокси, арилокси, галоген, циано, гидроксид, амино и нитро, причем, если m больше 1, то заместители могут быть одинаковыми или различными;

m обозначает 1, 2 или 3; и

n обозначает 0 или 1.

Особенно предпочтительные соединения формулы I включают соединения формулы Ia



где заместители имеют значения, указанные для формулы I.

Предпочтительными соединениями формул I и Ia являются:

(1) соединение формулы I, в котором X_3 обозначает O;

(2) соединение формулы I, в котором R_1 обозначает галоген или C_1 - C_6 галоалкил; предпочтительно фтор, хлор или C_1 - C_4 галоалкил; более предпочтительно хлор или C_1 - C_2 галоалкил; наиболее предпочтительно хлор или трифторметил;

(3) соединение формулы I, в котором R_2 обозначает водород или C_1 - C_6 алкил; предпочтительно водород или C_1 - C_2 алкил; наиболее предпочтительно водород;

(4) соединение формулы I, в котором R_3 и R_4 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 алкил, или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо; предпочтительно водород, или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C_3 - C_5 циклоалкильное кольцо; наиболее предпочтительно водород, или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют циклопропильное кольцо;

(5) соединение формулы I, в котором m обозначает 1 или 2, предпочтительно 2;

(6) соединение формулы I, в котором n обозначает 0;

(7) соединение формулы I, в котором R_1 обозначает галоген или C_1 - C_6 галоалкил;

R_2 обозначает водород или C_1 - C_6 алкил; R_3 и R_4 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 - C_2 алкил или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C_3 - C_6 циклоалкильное кольцо; m обозначает 1 или 2; и n обозначает 0;

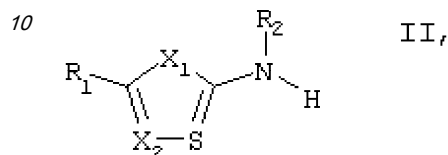
(8) соединение формулы I, в котором R_1 обозначает фтор, хлор или C_1 - C_4 галоалкил;

R_2 обозначает водород или C_1 - C_2 алкил; R_3 и R_4 обозначают водород или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C_3 - C_5 циклоалкильное кольцо; m обозначает 2; и n обозначает 0;

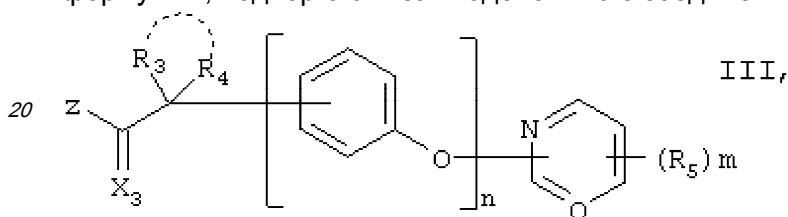
(9) соединение формулы I, в котором R_1 обозначает хлор или C_1 - C_2 галоалкил;

5 R_2 обозначает водород; R_3 и R_4 обозначают водород или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют циклопропильное кольцо; m обозначает 2; и n обозначает 0.

Еще одним объектом изобретения является способ получения соединений формулы I и необязательно их энантиомеров, например, отличающийся тем, что соединение формулы,



15 которое является известным или может быть получено аналогично соответствующим известным соединениям и в котором R_1 , R_2 , X_1 и X_2 имеют значения, указанные для формулы I, подвергают взаимодействию с соединением формулы



25 которое является известным или может быть получено аналогично соответствующим известным соединениям и в котором X_3 , R_3 , R_4 , R_5 , m , n и Q имеют значения, указанные для формулы I, и Z обозначает уходящую группу, необязательно в присутствии основного катализатора, и при необходимости соединение формулы I, полученное с помощью этого процесса или любым другим методом, или его энантиомер может быть превращено в другое соединение формулы I или его энантиомер, при этом смесь энантиомеров, которая

30 может быть получена с помощью этого процесса, разделяют и выделяют требуемый энантиомер.

Приемлемые уходящие группы представляют собой галоген, C_1 - C_6 алкокси или гидроксид, предпочтительно хлор.

35 Приемлемыми основаниями, которые облегчают проведение реакции, являются, например, триалкиламины, основные гетероциклы или фосфины. В качестве предпочтительных примеров следует отметить, например, триэтиламин, диизопропилэтиламин, пиридин, 4-(N,N -диметиламино)пиридин, хинуклидин, 1,5-диазабицикло[5.4.0]ундец-5-ен (ДБУ) и трифенилфосфин. Предпочтительным является диизопропилэтиламин.

40 Реагенты можно подвергать взаимодействию друг с другом в нативной форме, то есть без добавления растворителя или разбавителя, например в расплавленном состоянии. Однако более предпочтительно добавлять инертный растворитель или разбавитель или их смесь. Примеры таких растворителей или разбавителей, которые следует упомянуть, включают: ароматические, алифатические и алициклические углеводороды и

45 галогенированные углеводороды, такие как бензол, толуол, ксилол, мезитилен, тетралин, хлорбензол, дихлорбензол, бромбензол, петролейный эфир, гексан, циклогексан, дихлорметан, трихлорметан, тетрахлорметан, дихлорэтан, трихлорэтан или тетрахлорэтан; простые эфиры, такие как диэтиловый эфир, дипропиловый эфир, диизопропиловый эфир, дибутиловый эфир, метил-трет-бутиловый эфир, монометиловый эфир этиленгликоля, моноэтиловый эфир этиленгликоля, диметиловый эфир этиленгликоля,

50 диметоксидиэтиловый эфир, тетрагидрофуран или диоксан; кетоны, такие как ацетон, метилэтилкетон или метилизобутилкетон; амиды, такие как N,N -диметилформамид, N,N -диэтилформамид, N,N -диметилацетамид, N -метилпирролидон или триамид

гексаметилфосфорной кислоты; нитрилы, такие как ацетонитрил или пропионитрил; и сульфоксиды, такие как диметилсульфоксид. Если рассматриваемую реакцию проводят в присутствии основания, то используемые в избытке основания, такие как триэтиламин, пиридин, N-метилморфолин или N,N-диэтиламин, также могут служить в качестве растворителя или разбавителя. Предпочтительными являются галогенированные углеводороды, прежде всего дихлорметан.

Реакцию целесообразно проводить при температуре от примерно -20°C до примерно $+150^{\circ}\text{C}$, предпочтительно от примерно -10°C до примерно $+80^{\circ}\text{C}$, наиболее предпочтительно от примерно 0°C до примерно $+40^{\circ}\text{C}$.

Согласно предпочтительному варианту соединения формулы II подвергают взаимодействию с соединением формулы III при температуре от 0° до 120°C , предпочтительно 20°C , в галогенированном углеводороде, предпочтительно дихлорметане.

Соединение формулы I, например, в зависимости от количества, абсолютной и относительной конфигурации асимметричных атомов углерода, может присутствовать в форме одного из возможных изомеров или их смесей, таких как чистые изомеры, такие как антиподы и/или диастереоизомеры, или смеси изомеров, такие как энантиомерные смеси, например, рацематы, смеси диастереоизомеров или рацемические смеси, изобретение относится как к чистым изомерам, так и ко всем возможным смесям изомеров, это подразумевается как выше, так и ниже в контексте описания, даже, если в каждом случае специально не описаны детали стереохимического строения.

В зависимости от выбранных исходных продуктов и процессов смеси диастереоизомеров и рацемические смеси соединений формулы I, полученные способом по изобретению или любым другим методом, можно разделять известным методом на чистые диастереоизомеры или рацематы, основываясь на физико-химических различиях, составляющих, например, с помощью фракционированной кристаллизации, дистилляции и/или хроматографии.

Полученные смеси энантиомеров, такие как рацематы, можно разделять на оптические антиподы с помощью известных методов, например, перекристаллизацией из оптически активного растворителя, хроматографии на хиральных адсорбентах, например, жидкостной хроматографии высокого давления (ЖХВД) на ацетилцеллюлозе, с использованием соответствующих микроорганизмов, путем расщепления специфичными иммобилизованными ферментами, посредством образования включенных соединений, например, с помощью хиральных краун-эфиров, в комплекс с которыми может быть включен только один энантиомер.

Согласно изобретению помимо выделения соответствующих смесей изомеров для получения чистых диастереоизомеров или энантиомеров можно использовать хорошо известные методы диастероселективного или энантиоселективного синтеза, например, осуществляя способ по изобретению с использованием эдуктов, которые имеют соответствующее приемлемое стереохимическое строение.

Если индивидуальные компоненты отличаются по биологической активности, то в любом случае целесообразно выделять или синтезировать биологически более активный изомер, например, смесь энантиомеров или изомеров, например, смесь энантиомеров.

Согласно способу по изобретению предпочтительно применять исходные и промежуточные продукты, которые позволяют получить соединения формулы I, описанные выше в качестве наиболее предпочтительных.

Изобретение также относится к способу получения, который описан в примере.

Исходные и промежуточные продукты, которые являются новыми и которые применяют согласно изобретению для получения соединений формулы I, а также их применение и способ их получения также являются объектом изобретения.

Соединения формулы I по изобретению не только обладают широким спектром активности и могут применяться в качестве эффективных действующих веществ для борьбы с вредителями, включая, в частности борьбу с эндо- и эктопаразитами животных, но они также хорошо переносятся теплокровными животными, рыбами и растениями.

В контексте настоящего описания под эктопаразитами понимают, в частности, насекомых, клещей и паразитиформных клещей. Они включают насекомых из отрядов: Lepidoptera, Coleoptera, Homoptera, Heteroptera, Diptera, Thysanoptera, Orthoptera, Anoplura, Siphonaptera, Mallophaga, Thysanura, Isoptera, Psocoptera и Hymenoptera.

5 При этом, в частности, следует упомянуть эктопаразитов, которые досаждают людям или животным и переносят патогены, например, мух, таких как *Musca domestica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, *Stomoxys calcitrans*, *Haematobia irritans*, и комаров (Nematocera), таких как *Culicidae*, *Simuliidae*, *Psychodidae*, а также кровососущих паразитов, например, блох, таких как *Ctenocephalides felis* и *Ctenocephalides canis* (кошачьи и собачьи блохи), *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*, вшей, таких как *Damalina ovis*, *Pediculus humanis*, кусающих мух и слепней (Tabanidae), *Haematopota* spp., таких как *Haematopota pluvialis*, *Tabanidea* spp., таких как *Tahanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae* spp., таких как *Chrysops caeculiens*, мух це-це, таких как виды р. *Glossinia*, кусающих насекомых, в частности тараканов, таких как *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, клещей, таких как *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* и *Psorergates* spp., и, наконец, но не в последнюю очередь, паразитиформных клещей. Последние принадлежат к отряду *Acarina*.

Известными характерными представителями паразитиформных клещей являются, например, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* и *Ornithodoros* и т.п., которые предпочтительно нападают на теплокровных животных, включая сельскохозяйственных животных, таких как крупный рогатый скот, свиньи, овцы и козы, домашняя птица, например, куры, индейки и гуси, пушных зверей, таких как норки, лисы, шиншиллы, кролики и т.п., а также на домашних животных, таких как кошки и собаки, и даже люди не могут избежать их нападения.

30 Соединения формулы I также можно применять для уничтожения насекомых, имеющих санитарно-гигиеническое значение, прежде всего представителей отряда *Diptera*, семейств *Sarcophagidae*, *Anophilidae* и *Culicidae*; отрядов *Orthoptera*, *Dictyoptera* (например, семейство *Blattidae*) и *Hymenoptera* (например, семейство *Formicidae*).

Соединения формулы I также обладают достаточно высокой активностью в отношении клещей и насекомых, которые являются вредителями растений. При использовании для борьбы с паутиными клещами из отряда *Acarina* они обладают эффективностью в отношении яиц, нимф и взрослых особей *Tetranychidae* (*Tetranychus* spp. и *Panonychus* spp.).

40 Они обладают выраженной активностью в отношении сосущих насекомых из отряда *Homoptera*, прежде всего в отношении вредителей из семейств *Aphididae*, *Delphacidae*, *Cicadellidae*, *Psyllidae*, *Loccidae*, *Diaspididae* и *Eriophyidae* (например, клещ виноградный войлочковый на плодах цитрусовых); отрядов *Hemiptera*, *Heteroptera* и *Thysanoptera*, и питающихся растениями насекомых из отрядов *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Diptera* и *Orthoptera*.

45 Их также можно применять в качестве почвенных инсектицидов для борьбы с почвообитающими вредителями.

Таким образом, соединения формулы I обладают эффективностью в отношении всех стадий развития сосущих насекомых и насекомых-вредителей таких культур, как зерновые, хлопчатник, рис, кукуруза, соя, картофели, овощные культуры, плодовые культуры, табак, хмель, цитрусовые, авокадо и другие культурные растения.

50 Соединения формулы также обладают эффективностью в отношении обитающих на растениях нематод родов *Meloidogyne*, *Heterodera*, *Pratylenchus*, *Ditylenchus*, *Radopholus*, *Rizoglyphus* и т.д.

В частности соединения обладают эффективностью в отношении гельминтов, в виде

которых эндопаразитические нематоды могут вызывать серьезные болезни млекопитающих и домашней птицы, например, овец, свиней, коз, коров, лошадей, ослов, собак, кошек, морских свинок и экзотических птиц. Типичными и этом плане нематодами являются: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*,
5 *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*,
Dictyocaulus, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*,
Uncinaria, *Toxascaris* и *Parascaris*.

Особенно важной особенностью соединений формулы I является их эффективность в отношении паразитов, устойчивых к действующим веществам из класса бензимидазолов.

10 Некоторые вредители, относящиеся к видам *Nematodirus*, *Cooperia* и *Oesophagostomum*, поражают желудочно-кишечный тракт животного-хозяина, в то время как другие представители видов *Haemonchus* и *Ostertagia* паразитируют в желудке, а представители видов *Dictyocaulus* паразитируют в ткани легкого. Паразитов из семейств *Filariidae* и *Setariidae* можно обнаружить в клетках внутренних тканей и органов, например, сердца,
15 кровеносных сосудов, лимфатических узлов и подкожной ткани. Особенно важным паразитом является червь, обитающий в сердце собак, *Dirofilaria immitis*. Соединения формулы I обладают высокой эффективностью в отношении этих паразитов.

Кроме того, соединения формулы I также можно предпочтительно применять для борьбы с патогенными паразитами человека. Из них типичными представителями, которые
20 встречаются в желудочно-кишечном тракте, являются, представители родов *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* и *Enterobius*.

Соединения по настоящему изобретению также обладают эффективностью в отношении паразитов из родов *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* и *Loa* из семейства *Filariidae*, которые обитают в крови, в ткани и различных органах, а также в отношении *Dracunculus*
25 и паразитов родов *Strongyloides* и *Trichinella*, которые, в частности, поражают желудочно-кишечный тракт.

Под высокой пестицидной активностью соединений формулы I понимают активность, которая вызывает уровень смертности указанных выше вредителей по меньшей мере 50-60%. В частности, соединения формулы I характеризуются очень продолжительным
30 остаточным действием.

Активность соединений по изобретению и содержащих их композиций в отношении вредителей из царства животных можно существенно расширить и адаптировать к преобладающим обстоятельствам путем добавления других инсектицидов и/или акарицидов. Представляющие интерес добавки могут, например, включать представителей
35 следующих классов действующих веществ: фосфорорганические соединения, нитрофенолы и их производные, формамидины, мочевины, карбаматы, пиретроиды, хлорированные углеводороды, неоникотиноиды и препараты на основе *Bacillus thuringiensis*.

Соединения формулы I предпочтительно применяют в немодифицированной форме или
40 предпочтительно в сочетании с вспомогательными веществами, обычно применяемыми в технологии приготовления препаративных форм, и их подвергают общепринятой обработке, получая эмульгирующиеся концентраты, готовые к применению растворы для опрыскивания или разбавляемые растворы, разбавленные эмульсии, смачивающиеся порошки, растворимые порошки, дусты, гранулы или микрокапсулированные в полимеры
45 препараты. Также как и композиции, способы обработки, такие как опрыскивание, обработка в виде тумана, опыливание, разбрасывание или полив, выбирают в зависимости от поставленных целей и преобладающих обстоятельств.

Препаративную форму, т.е. агенты, препараты или композиции, содержащие действующее вещество формулы I или комбинации этих действующих веществ с другими
50 применяемыми в агрохимии действующими веществами и необязательно с твердым или жидким вспомогательным веществом, получают хорошо известным методом, например, тщательным смешением и/или размалыванием действующих веществ с наполнителями для композиций, например, растворителями, твердыми носителями и необязательно

поверхностно-активными веществами (ПАВ).

В качестве растворителей можно применять: ароматические углеводороды, предпочтительно алкилбензолные фракции, имеющие 8-12 атомов углерода, такие как ксилоловые смеси или алкилированные нафталины, алифатические или
5 циклоалифатические углеводороды, такие как циклогексан, парафины или тетрагидронафталины, спирты, такие как этанол, пропанол или бутанол, гликоли и их простые и сложные эфиры, такие как пропиленгликоль, простой эфир дипропиленгликоля, этиленгликоль или простой монометиловый или - этиловый эфир этилен гликоля, кетоны
10 такие как циклогексанон, изофорон или диацетоновый спирт, высокополярные растворители такие как N-метил-2-пирролидон, диметилсульфоксид или диметилформамид, или воду, растительные масла, такие как рапсовое, касторовое, кокосовое или соевое масло, а также при необходимости силиконовые масла.

Твердые носители, которые используют, например для дутов и диспергирующихся порошков, как правило, представляют собой измельченные природные минеральные
15 наполнители, такие как кальцит, тальк, каолин, монтмориллонит или аттапульгит. Для улучшения физических свойств также можно добавлять высокодисперсную двуокись кремния или высокодисперсные абсорбционные полимеры. Приемлемыми состоящими из мелких частиц адсорбционными носителями для гранул являются носители пористого типа, например, пемза, битый кирпич, сепиолит или бентонит, а пригодными неорбирующими
20 носителями являются такие материалы, как кальцит или песок. Более того, можно применять большое количество предварительно гранулированных материалов неорганического или органического происхождения, таких как, в частности доломит или измельченные в порошок растительные остатки.

Пригодными поверхностно-активными веществами в зависимости от природы
25 действующего вещества формулы I, подлежащего включению в препаративную форму, или комбинации этих действующих веществ с другими инсектицидами или акарицидами, являются неионогенные, катионогенные и/или анионогенные поверхностно-активные вещества, обладающие хорошими эмульгирующими, диспергирующими и смачивающими свойствами. Под поверхностно-активными веществами также следует понимать смеси
30 поверхностно-активных веществ.

Приемлемыми анионогенными поверхностно-активными веществами могут являться либо так называемые водорастворимые мыла, либо водорастворимые синтетические поверхностно-активные вещества.

Приемлемые мыла представляют собой соли щелочных металлов, соли щелочно-
35 земельных металлов или незамещенные или замещенные аммонийные соли высших жирных кислот (C₁₀-C₂₂), например натриевые соли или калиевые соли олеиновой или стеариновой кислоты, или смесей природных жирных кислот, которые можно получать, например из кокосового масла или таллового масла. Также в качестве поверхностно-активных веществ можно применять метилтауринаты жирных кислот.

Однако более часто применяют так называемые синтетические поверхностно-активные
40 вещества, в частности сульфонаты жирных спиртов, сульфаты жирных спиртов, сульфированные производные бензимидазола или алкиларилсульфонаты.

Как правило, сульфонаты или сульфаты жирного спирта применяют в виде солей щелочных металлов, солей щелочноземельных металлов или незамещенных или
45 замещенных аммонийных солей, и они обычно имеют алкильный радикал, несущий от 8 до 22 атомов углерода, причем алкил также включает алкильный фрагмент ацильных радикалов, например, натриевую или кальциевую соли лигносульфоновой кислоты, эфира додецилсерной кислоты или смеси сульфатов жирных спиртов, полученных из природных жирных кислот. Эти соединения также включают соли эфиров серной кислоты и аддукты
50 сульфоновых кислот жирного спирта/этиленоксида. Сульфированные производные бензимидазола предпочтительно содержат 2 сульфоновые группы и один радикал жирной кислоты, содержащий от 8 до 22 атомов углерода. Примерами алкиларилсульфонатов являются натриевые, кальциевые или триэтаноламиновые соли

додецилбензолсульфоновой кислоты, дибутилнафталинсульфоновой кислоты или продукта конденсации нафталинсульфоновой кислоты/формальдегида. Также приемлемыми являются соответствующие фосфаты, например, соли эфира фосфорной кислоты и аддукта пара-нонилфенол с 4-14 молями этиленоксидных звеньев, или фосфолипиды.

5 Неионогенными поверхностно-активными веществами предпочтительно являются производные полигликолевого эфира и алифатических или циклоалифатических спиртов, насыщенных или ненасыщенных жирных кислот и алкилфенолов, эти производные содержат 3-30 гликолевых эфирных групп и 8-20 атомов углерода в (алифатическом) углеводородном фрагменте и 6-18 атомов углерода в алкильном фрагменте алкилфенолов.
10 Также приемлемыми неионогенными поверхностно-активными веществами являются водорастворимые аддукты полиэтиленоксида и полипропиленгликоля, этилендиаминпропиленгликоля и алкилполипропиленгликоля, содержащие 1-10 атомов углерода в алкильной цепи, эти аддукты имеют 20-250 групп этиленгликолевого эфира и 10-100 групп пропиленгликолевого эфира. Вышеуказанные соединения обычно содержат 1-
15 5 этиленгликольных звеньев на фрагмент пропиленгликоля.

Примерами неионогенных поверхностно-активных веществ являются
нонилфенолполиэтоксиэтанола, простые эфиры касторового масла и полигликоля, аддукты полипропилена/полиэтиленоксида, трибутилфеноксиполиэтоксиэтанол, полиэтиленгликоль и октилфеноксиполиэтоксиэтанол. Также приемлемыми являются
20 эфиры жирных кислот и полиоксиэтиленсорбитана, такие как триолеат полиоксиэтиленсорбитана.

Катионогенные поверхностно-активные вещества предпочтительно представляют собой соли четвертичного аммония, которые имеют в качестве заместителя по меньшей мере один C₈-C₂₂алкильный радикал и в качестве дополнительных заместителей
25 (низш.)алкильный, при необходимости галогенированный (низш.)алкильный, бензильный или гидроксид(низш.)алкильный радикалы. Соли предпочтительно находятся в форме галогенидов, метилсульфатов или этилсульфатов. Примерами являются хлорид стеарилтриметиламмония или бромид бензилди(2-хлорэтил)этиламмония.

Поверхностно-активные вещества, которые обычно применяют в технологии
30 приготовления препаративных форм, описаны, например, в следующих публикациях:
"Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", McPublishing Corp., Glen Rock, NJ, USA, 1988";

H.Stache, "Tensid-Taschenbuch" (Surfactants Handbook), 2-ое изд., C. Hanser Publishing Munich, Vienna, 1981;

35 M. и J. Ash. "Encyclopedia of Surfactants", том I-III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

Предпочтительными препаративными формами для теплокровных животных с целью борьбы с гельминтами являются растворы, эмульсии, суспензии (для вливания), пищевые добавки, порошки, таблетки, включая шипучие таблетки, болюсы, капсулы, микрокапсулы и
40 композиции для полива, причем в качестве эксципиентов для этих композиций должны использоваться физиологически приемлемые эксципиенты.

В качестве связующих веществ для таблеток и болюсов можно применять модифицированные полимерные природные вещества, растворимые в воде или спирте, такие как крахмал, производные целлюлозы или протеинов (например, метилцеллюлоза,
45 карбоксиметилцеллюлоза, этилгидроксиэтилцеллюлоза, протеины, такие как зеин, желатин и т.п.), а также синтетические полимеры, такие как поливиниловый спирт, поливинилпирролидон и т.д. Таблетки также содержат наполнители (например, крахмал, микрокристаллическую целлюлозу, сахар, лактозу и т.д.), вещества, улучшающие скольжение, и разрыхлители.

50 Если антигельминтные средства имеют форму концентрированных кормов, то для них в качестве носителей используют, например, предпочтительные виды корма, гранулированный корм или белковые концентраты. Такие концентрированные корма или композиции могут содержать помимо действующих веществ добавки, витамины,

антибиотики, химиотерапевтические агенты или другие пестициды, прежде всего бактерициды, фунгициды, кокцидоциды или даже гормональные препараты, вещества, обладающие анаболическим действием, или вещества, ускоряющие рост, которые оказывают воздействие на качество мяса предназначенных для убоя животных или
5 которые каким-либо иным образом оказывают благоприятное воздействие на организм. Если композиции или входящие в их состав действующие вещества формулы I непосредственно добавляют в корм или в емкости для питья, то приготовленные корм или питье содержат действующие вещества предпочтительно в концентрации примерно 0,0005-0,02 мас. % (5-200 част./млн).

10 Обработку композицией по изобретению животных, подлежащих обработке, можно осуществлять местно, перорально, парентерально или подкожно, при этом композиция может иметь форму растворов, эмульсий, суспензий (для вливания), порошков, таблеток, болюсов, капсул или предназначенных для полива форм.

Соединения формулы I по изобретению можно применять индивидуально или в
15 сочетании с другими биоцидами. Например, для повышения эффективности их можно объединять с пестицидами с таким же механизмом действия или для расширения спектра действия их можно объединять с соединениями с другим механизмом действия. Также может оказаться целесообразным добавлять вещества, обладающие отпугивающими свойствами, так называемые репелленты. Если требуется расширить спектр действия в
20 отношении эндопаразитов, например червей, то соединения формулы I предпочтительно объединяют с веществами, обладающими эндопаразитицидными свойствами. Естественно, их можно также применять в сочетании с антибактериальными агентами. Поскольку соединения формулы I являются "имагоцидами", это означает, что они обладают эффективностью, прежде всего, в отношении взрослых стадий паразитов-мишеней, то
25 может оказаться целесообразным добавление пестицидов, которые эффективны как раз в отношении ювенильных стадий. Таким путем можно бороться с большинством паразитов, наносящих большой экономический ущерб. Кроме того, предпринимаются большие усилия для того, чтобы избежать развития устойчивости. Многие комбинации могут также обладать синергетическим действием, т.е. в этом случае общее количество применяемого
30 действующего вещества может быть уменьшено, что является желательным с экологической точки зрения. Предпочтительные группы компонентов комбинаций и наиболее предпочтительные компоненты комбинаций приведены ниже, при этом комбинации в дополнение к соединению формулы I могут содержать один или несколько компонентов.

35 Пригодные компоненты для смешения включают биоциды, например, перечисленные ниже инсектициды и акарициды, которые обладают различными механизмами действия и которые хорошо известны специалисту в данной области, например ингибиторы синтеза хитина, регуляторы роста; действующие вещества, обладающие таким же механизмом действия, что и ювенильные гормоны (аналоги ювенильных гормонов); действующие
40 вещества, обладающие имагоцидной активностью; инсектициды с широким спектром действия; акарициды и нематоциды с широким спектром действия; а также хорошо известные антигельминтные средства и вещества, отпугивающие насекомых и/или клещей, упомянутые выше репелленты или детергенты.

45 Примерами пригодных инсектицидов и акарицидов, которые не ограничивают объем изобретения, являются:

- (I) альдикарб;
- (II) азинфос-метил;
- (III) бенфуракарб;
- (IV) бифентрин;
- 50 (V) бупрофезин;
- (VI) карбофуран;
- (VII) дибутиламинтио;
- (VIII) картап,

- (IX) хлорфлуазурон;
 (X) хлорпирифос;
 (XI) цифлутрин;
 (XII) лямбда-цигалотрин;
 5 (XIII) альфа-циперметрин;
 (XIV) зета-циперметрин;
 (XV) дельтаметрин;
 (XVI) дифлубензурон;
 (XVII) эндосульфан;
 10 (XVIII) этиофенкарб;
 (XIX) фенитротион;
 (XX) фенобукарб;
 (XXI) фенвалерат;
 (XXII) формотион;
 15 (XXIII) метиокарб;
 (XXIV) гептенофос;
 (XXV) имидаклоприд;
 (XXVI) изопрокарб;
 (XXVII) метамидофос;
 20 (XXVIII) метомил;
 (XXIX) мевинфос;
 (XXX) паратион;
 (XXXI) паратион-метил;
 (XXXII) фозалон;
 25 (XXXIII) пиримикарб;
 (XXXIV) пропоксур;
 (XXXV) тефлубензурон;
 (XXXVI) тербуфос;
 (XXXVII) триазамат;
 30 (XXXVIII) абамектин;
 (XXXIX) фенобукарб;
 (XL) тебуфенозид;
 (XLI) фипронил;
 (XLII) бета-цифлутрин;
 35 (XLIII) силафлуофен;
 (XLIV) фенпироксимат;
 (XLV) пиридабен;
 (XLVI) феназахин;
 (XLVII) пирипроксифен;
 40 (XLVIII) пирнмидифен;
 (XLIX) нитенпирам;
 (L) NI-25, ацетамиприд;
 (LI) авермектин В₁;
 (LII) растительный экстракт, обладающий активностью в отношении насекомых;
 45 (LIII) композиция, содержащая нематоды, обладающие активностью в отношении насекомых;
 (LIV) композиция, получаемая из *Bacillus subtilis*;
 (LV) композиция, содержащая грибы, обладающие активностью в отношении насекомых;
 (LVI) композиция, содержащая вирусы, обладающие активностью в отношении
 50 насекомых;
 (LVII) AC 303 630;
 (LVIII) ацефат;
 (LIX) акринатрин;

- (LX) аланикарб;
(LXI) альфаметрин;
(LXII) амитраз;
(LXIII) AZ 60541;
5 (LXIV) азинфос А;
(LXV) азинфос М;
(LXVI) азоциклотин;
(LXVII) бендиокарб;
(LXVIII) бенсултап;
10 (LXIX) бета-цифлутрин;
(LXX) ВРМС;
(LXXI) брофенпрокс;
(LXXII) бромофос А;
(LXXIII) буфенкарб;
15 (LXXIV) бутокарбоксин;
(LXXV) бутилпиридабен;
(LXXVI) кадусафос;
(LXXVII) карбарил;
(LXXVIII) карбофенотион;
20 (LXXIX) хлэтокарб;
(LXXX) хлорэтоксифос;
(LXXXI) хлормефос;
(LXXXII) цис-ресметрин;
(LXXXIII) клоцитрин;
25 (LXXXIV) клофентезин;
(LXXXV) цнанофос;
(LXXXVI) циклопротрин;
(LXXXVII) цигексатин;
(LXXXVIII) деметон М;
30 (LXXXIX) деметон S;
(XC) деметон-S-метил;
(XCI) дихлофентион;
(XCII) диклофос;
(XCIII) диэтион;
35 (XCIV) диметоат;
(XCV) диметилвинфос;
(XCVI) диоксатион;
(XCVII) эдифенфос;
(XCVIII) эмаектин;
40 (XCIX) эсфенвалерат;
(C) этион;
(CI) этофенпрокс;
(CII) этопрофос;
(CIII) этримфос;
45 (CIV) фенамифос;
(CV) фенбутатионоксид;
(CVI) фенотиокарб;
(CVII) фенпропатрин;
(CVIII) фенпирад;
50 (CIX) фентион;
(CX) флуазинам;
(CXI) флуциклоксурон;
(CXII) флуцитринат;

- (CXIII) флуфеноксурон;
(CXIV) флуфенпрокс;
(CXV) фонофос;
(CXVI) фостиазат;
5 (CXVII) фубфенпрокс;
(CXVIII) HCH;
(CXIX) гексафлумурон;
(CXX) гекситиазокс;
(CXXI) ипробенфос;
10 (CXXII) изофенфос;
(CXXIII) изоксатион;
(CXXIV) ивермектин;
(CXXV) лямбда-цигалотрин;
(CXXVI) малатион;
15 (CXXVII) мекарбам;
(CXXVIII) мезулфенфос;
(CXXIX) метальдегид;
(CXXX) метолкарб;
(CXXXI) милбемектин;
20 (CXXXII) моксидектин;
(CXXXIII) налед;
(CXXXIV) NC 184;
(CXXXV) ометоат;
(CXXXVI) оксамил;
25 (CXXXVII) оксидеметон M;
(CXXXVIII) оксидепрофос;
(CXXXIX) перметрин;
(CXL) фентоат;
(CXLI) форат;
30 (CXLII) фосмет;
(CXLIII) фоксим;
(CXLIV) пиримифос M;
(CXLV) пиримифос A;
(CXLVI) промекарб;
35 (CXLVII) пропафос;
(CXLVIII) протиофос;
(CXLIX) протоат;
(CL) пирахлофос;
(CLI) пирадафен-тион;
40 (CLII) пиресметрин;
(CLIII) пиретрум;
(CLIV) RH 5992;
(CLV) салитион;
(CLVI) себуфос;
45 (CLVII) сульфотеп;
(CLVIII) сульпрофос;
(CLIX) тебуфенпирад;
(CLX) тебупиримфос;
(CLXI) тефлутрин;
50 (CLXII) темефос;
(CLXIII) тербам;
(CLXIV) тетрахлорвинфос;
(CLXV) тиафенокс;

- (CLXVI) тиодикарб;
 (CLXVII) тиофанокс;
 (CLXVIII) тионазин;
 (CLXIX) турингиенсин;
 5 (CLXX) тралометрин;
 (CLXXI) триартен;
 (CLXXII) триазофос;
 (CLXXIII) триазурон;
 (CLXXIV) трихлорфон;
 10 (CLXXV) трифлумурон;
 (CLXXVI) триметакарб;
 (CLXXVII) ванидотион;
 (CLXXVIII) ксилкарб;
 (CLXXIX) YI 5301/5302;
 15 (CLXXX) зетаметрин;
 (CLXXXI) DPX-MP062;
 (CLXXXII) RH-2485;
 (CLXXXIII) D2341;
 (CLXXXIV) ХМС (3,5-ксилметилкарбамат);
 20 (CLXXXV) луфенурон;
 (CLXXXVI) флуазурон;
 (CLXXXVII) метопрен;
 (CLXXXVIII) гидропрен;
 (CLXXXIX) феноксикарб;
 25 (СХС) хлорфенапир или
 (СХСI) спиносад.

Примеры приемлемых антигельминтных средств, которые не ограничивают объем изобретения, приведены ниже, некоторые из приведенных в качестве примеров соединений помимо антигельминтной активности также обладают инсектицидными и акарицидными свойствами и в некоторых случаях уже были включены в приведенный выше перечень:

- 30 (A1) празиквантел =2-циклогексилкарбонил-4-оксо-1,2,3,6,7,11b-гексагидро-4H-пиразино[2,1- α]изохинолин
 (A2) клозантед =3,5-дийод-N-[5-хлор-2-метил-4-(α -циано-4-хлорбензил)-фенил]
 35 салициламид
 (A3) триклабендазол =5-хлор-6-(2,3-дихлорфенокси)-2-метилтио-1H-бензимидазол
 (A4) левамизол =L(-)-2,3,5,6-тетрагидро-6-фенилимидазо[2,1b]тиазол
 (A5) мебендазол = метиловый эфир (5-бензоил-1H-бензимидазол-2-ил)карбаминовой кислоты
 40 (A6) омфалотин = макроциклический продукт ферментации гриба *Omphalotus learins*, описанный в WO 97/20857
 (A7) абамектин = авермектин В1
 (A8) ивермектин =22,23-дигидроавермектин В1
 (A9) моксидектин =5-О-деметил-28-дезоксиде(1,3-диметил-1-бутенил)-6,28-эпокси-23-
 45 (метоксиимино)милбемицин В
 (A10) дорамектин =25-циклогексил-5-О-деметил-25-де(1-метилпропил)авермектин А1а
 (A11) милбемектин = смесь милбемицина А3 и милбемицина А4
 (A12) милбемициноксим =5-оксим милбемектина
 Примерами пригодных веществ, обладающих репеллентными свойствами (репеллентов
 50 или детергентов), которые не ограничивают объем изобретения, являются:
 (R1) DEET (N,N-диметил-м-толуамид)
 (R2) KBR 3023 N-бутил-2-оксикарбонил-(2-гидрокси)пиперидин
 (R3) цимиазол =N-2,3-дигидро-3-метил-1,3-тиазол-2-илиден-2,4-ксилиден

Эти компоненты для смесей хорошо известны специалистам в данной области. Большинство из них описано в различных изданиях справочника по пестицидам (Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, London), а другие описаны в различных изданиях справочника The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, США или в патентах. Поэтому в приведенном ниже списке указаны некоторые примеры литературных источников, в которых даны ссылки на эти действующие вещества.

(I) 2-метил-2-(метилтио)пропиональдегид-О-метилкарбамоилоксим (альдикарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.26;

(II) S-(3,4-дигидро-4-оксобензо[d]-[1,2,3]-триазин-3-илметил)-О,О-диметилфосфордитоат (азинфос-метил), см. The Pesticide Manual, 11 изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.67;

(III) метил-N-[2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуран-7-илоксикарбонил(метил)аминотио]-N-изопропил-β-аланинат (бенфуракарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.96;

(IV) 2-метилбифенил-3-илметил-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-хлор-3,3,3-трифторпроп-1-енил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (бифентрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.118;

(V) 2-трет-бутилимино-3-изопропил-5-фенил-1,3,5-тиадиазин-4-он (бупрофезин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.157;

(VI) 2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуран-7-ил-метилкарбамат (карбофуран), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.186;

(VII) 2,3-дигидро-2,2-диметилбензофуран-7-ил-(дибутиламинотио)метилкарбамат (карбосульфан), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.188;

(VIII) S,S'-(2-диметиламинотриметилен)-бис(тиокарбамат) (картап), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.193;

(IX) 1-[3,5-дихлор-4-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридилокси)фенил]-3-(2,6-дифторбензоил)мочевина (хлорфлуазурон), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.213;

(X) О,О-диэтил-О-3,5,6-трихлор-2-пиридилфосфориоат (хлорпирифос), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.235;

(XI) (RS)-α-циано-4-фтор-3-феноксibenзил-(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (цифлутрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.293;

(XII) смесь (S)-α-циано-3-феноксibenзил-(Z)-(1R,3R)-3-(2-хлор-3,3,3-трифторпропенил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат и (R)-α-циано-3-феноксibenзил-(Z)-(1R,3R)-3-(2-хлор-3,3,3-трифторпропенил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (лямбда-цигалотрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.300;

(XIII) рацемат, включающий (S)-α-циано-3-феноксibenзил-(1R,3R)-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат и (R)-α-циано-3-феноксibenзил-(1S,3S)-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (альфа-циперметрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.308;

(XIV) смесь стереоизомеров (S)-α-циано-3-феноксibenзил (1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилата(зета-циперметрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.314;

(XV) (S)-α-циано-3-феноксibenзил-(1R,3R)-3-(2,2-дибромвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат (дельтаметрин). см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.344;

(XVI) (4-хлорфенил)-3-(2,6-дифторбензоил)мочевина (дифлубензурон), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.395;

(XVII) (1,4,5,6,7,7-гексахлор-8,9,10-тринорборн-5-ен-2,3-иленбисметилен)сульфит (эндосульфан), см. The Pesticide Manual, 11 изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.459;

5 (XVIII) α -этилтио-орто-толилметилкарбамат (этиофенкарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.479;

(XIX) О,О-диметил-О-4-нитро-*m*-толилфосфортиоат (фенитротион), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.514;

10 (XX) 2-втор-бутилфенилметилкарбамат (фенобукарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.516;

(XXI) (RS)- α -циан-3-феноксibenзил-(RS)-2-(4-хлорфенил)-3-метилбутират (фенвалерат), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.539;

15 (XXII) S-[формил(метил)карбамоилметил]-О,О-диметил-фосфордитиоат (формотион). см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.625;

(XIII) 4-метилтио-3,5-ксилилметилкарбамат (метиокарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.813;

20 (XXIV) 7-хлорбицикло[3.2.0]гепта-2,6-диен-6-илдиметилфосфат (гептенофос), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.670;

(XXV) 1-(6-хлор-3-пиридилметил)-N-нитроимидазолидин-2-илиденамин (имидаклоприд), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.706;

25 (XXVI) 2-изопропилфенилметилкарбамат (изопрокарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.729;

(XXVII) О,S-диметилфосфорамидотиоат (метамидофос), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.808;

30 (XXVIII) S-метил-N-(метилкарбамоилокси)тиоацетамидат (метомил), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.815;

(XXIX) метил-3-(диметоксифосфиноилокси)бут-2-еноат (мевинфос), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.844;

(XXX) О,О-диметил-О-4-нитрофенилафосфортиоат (паратион), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.926;

35 (XXXI) О,О-диметил-О-4-нитрофенил-фосфортиоат (паратион-метил), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.928;

(XXXII) S-6-хлор-2,3-дигидро-2-оксо-1,3-бензоксазол-3-илметил-О,О-диметилфосфордитиоат (фозалон), см. The Pesticide Manual, 11 изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.963;

40 (XXXIII) 2-диметиламино-5,6-диметилпиримидин-4-ил-диметилкарбамат (пиримикарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.985;

(XXXIV) 2-изопропоксифенилметилкарбамат (пропосур), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1036;

45 (XXXV) 1-(3,5-дихлор-2,4-дифторфенил)-3-(2,6-дифторбензоил)мочевина (тефлубензурон), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1158;

(XXXVI) S-трет-бутилтиометил-О,О-диметил-фосфордитиоат (тербуфос), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1165;

50 (XXXVII) этил-(3-трет-бутил-1-диметилкарбамоил-1H-1,2,4-триазол-5-илтио)ацетат, (триазамат), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1224;

(XXXVIII) абамектин, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop

Protection Council, London, стр.3;

(XXXIX) 2-втор-бутилфенилметилкарбамат (фенобукарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.516;

(XL) N-трет-бутил-N'-(4-метилбензоил)-3,5-диметилбензогидразид (тебуфенозид), см.

5 The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1147;

(XLI) (\pm)-5-амино-1-(2,6-дихлор- α,α,α -трифтор-пара-толил)-4-

трифторметилсульфинилпиразол-3-карбонитрил (фипронил), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.545;

10 (XLII)(RS)- α -ниато-4-фтор-3-феноксипропил(1RS,3RS; 1RS,3RS)-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоксилат(бета-цифлутрин), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.295;

(XLIII) (4-этоксифенил)-[3-(4-фтор-3-феноксифенил)пропил]

(диметил)силан(силафлуофен), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1105;

15 (XLIV) трет-бутил (E)- α -(1,3-диметил-5-феноксипиразол-4-илметиленаминоокси)-пара-толуат (фенпироксимат), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.530;

(XLV) 2-трет-бутил-5-(4-трет-бутилбензилтио)-4-хлорпиридазин-3(2H)-он(пиридабен),

20 см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1161;

(XLVI) 4-[[4-(1,1-диметилфенил)фенил]этокси]хиназолин (феназахин), см. The

Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.507;

(XLVII) 4-феноксифенил-(RS)-2-(пиридилокси)пропиловый эфир (пирипроксифен), см.

25 The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1073;

(XLVIII) 5-хлор-N-{2-[4-(2-этоксипропил)-2,3-диметилфеноксипропил]-6-этилпиримидин-4-амин(пиримидифен), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1070;

(XLIX) (E)-N-(6-хлор-3-пиридилметил)-N-метил-N'-метил-2-нитровинилидендиамин

30 (нитенпирам), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.880;

(L) (E)-N¹-[(6-хлор-3-пиридил)метил]-N²-циано-N¹-метилацетамидин (NI-25, ацетамиприд), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.9;

35 (LI) авермектин В₁, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.3;

(LII) растительный экстракт, обладающий активностью в отношении насекомых, прежде всего (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-гексагидро-2-изопропенил-8,9-диметоксихромен[3,4-

40 b]фуоро[2,3-h]хромен-6-он(ротенон), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1097; и экстракт *Azadirachta indica*,

прежде всего азадирахтин, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.59; и

(LIII) композиция, содержащая обладающие активностью в отношении насекомых нематоды, предпочтительно *Heterorhabditis bacteriophora* и *Heterorhabditis megidis*,

45 см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.671; *Steinernema feltiae*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1115, и *Steinernema scapterisci*, см. The

Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1116;

50 (LIV) композиция, получаемая из *Bacillus subtilis*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд.

(1997), The British Crop Protection Council, London, стр.72; или на основе штамма *Bacillus thuringiensis* за исключением соединений, выделенных из GC91 или из NCTC11821; The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.73;

(LV) композиция, содержащая обладающие активностью в отношении насекомых грибы, предпочтительно *Verticillium lecanii*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1266; *Beauveria brogniartii*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.85; и *Beauveria bassiana*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.83;

(LVI) композиция, содержащая обладающие активностью в отношении насекомых вирусы, предпочтительно Neodipridon Sertifer NPV, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1342; Mamestra brassicae NPV, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.759; и вирус *Cydia pomonella granulosis*, см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.291;

(CLXXXI) 7-хлор-2,3,4 α ,5-тетрагидро-2-[метоксикарбонил(4-трифторметоксифенил)карбамоил]индол[1,2e]оксазолин-4a-карбоксилат (DPX-MP062, индоксикарб), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.453;

(CLXXXII) N'-трет-бутил-N'-(3,5-диметилбензоил)-3-метокси-2-метилбензогидразид (RH-2485, метоксифенозид), см. The Pesticide Manual, 11^е изд., (1997), The British Crop Protection Council, London, стр.1094; и

(CLXXXIII) изопропиловый эфир (N'-[4-метоксибифенил-3-ил]-гидразинкарбоновой кислоты (D 2341), см. Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493;

(R2) Book of Abstracts. 212th ACS National Meeting Orlando, FL, август 25-29 (1996), AGRO-020. Publisher: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BFAF.

В соответствии с вышеизложенным еще одним важным объектом настоящего изобретения являются комбинированные композиции препаратов, предназначенные для борьбы с паразитами на теплокровных животных, отличающихся тем, что они содержат помимо соединения формулы I по меньшей мере еще одно действующее вещество, обладающее таким же или другим механизмом действия, и по меньшей мере один физиологически приемлемый носитель. Настоящее изобретения не ограничено двухкомпонентными комбинациями.

Как правило, антигельминтные композиции по изобретению содержат от 0,1 до 99 мас.%, предпочтительно от 0,1 до 95 мас.% действующего вещества формулы I, Ia или их смеси, от 99,9 до 1 мас.%, предпочтительно от 99,8 до 5 мас.%, твердого или жидкого вспомогательного вещества, включая от 0 до 25 мас.%, прежде всего от 0,1 до 25 мас.% поверхностно-активного вещества.

Метод полива или точечного нанесения предусматривает нанесение соединения формулы I на ограниченные области кожи или шерсти, предпочтительно на заднюю часть шеи или вдоль позвоночника животного. Это осуществляют, например, путем нанесения композиции для полива или точечного нанесения с помощью кисти или путем разбрызгивания на сравнительно небольшую область шерсти, с которой действующее вещество распространяется на обширную область шерсти почти автоматически в результате присутствия в композиции компонентов, способствующих распространению, что происходит в результате движения животного.

Композиции для полива или точечного нанесения предпочтительно содержат носители, которые способствуют быстрому распространению по поверхности кожи и в шерсти животного-хозяина, которые обычно называют способствующими распространению маслами. Для этой цели пригодны, например, масляные растворы; спиртовые и изопропаноловые растворы, например, растворы в 2-октилдодеканоле или олеиловом спирте; растворы в эфирах монокарбоновых кислот, таких как изопропилмирилат, изопропилпальмитат, щавелевый эфир лауриловой кислоты, олеиловый эфир олеиновой кислоты, дециловый эфир олеиновой кислоты, гексиллаурат, олеилолеат, децилолеат, эфиры каприновой кислоты и насыщенных жирных спиртов с длиной цепи C₁₂-C₁₈;

растворы эфиров дикарбоновых кислот, таких как дибутилфталат, диизопропилизофталат, диизопропиловый эфир адипиновой кислоты, ди-н-адипат или растворы эфиров алифатических кислот, например гликоли. Может оказаться целесообразным также включать диспергирующий агент, применяемый в фармацевтической или косметической промышленности. Их примерами являются 2-пирролидон, 2-(N-алкил)пирролидон, ацетон, полиэтиленгликоль и его простые и сложные эфиры, пропиленгликоль или синтетические триглицериды.

Масляные растворы включают, например, растительные масла, такие как оливковое масло, арахисовое масло, кунжутное масло, хвойное масло, льняное масло или касторовое масло. Растительные масла могут также находиться в эпоксидированной форме. Можно также применять парафины и силиконовые масла.

Как правило, композиции для полива или точечного нанесения содержат от 1 до 20 мас.% соединения формулы I, от 0,1 до 50 мас.% диспергирующего агента и от 45 до 98,9 мас.% растворителя.

Методы полива и точечного нанесения наиболее предпочтительно могут использоваться для стадных животных, таких как крупный рогатый скот, лошади, овцы и свиньи, в тех случаях, когда трудно или долго обрабатывать всех животных пероральным путем или путем инъекции. Благодаря своей простоте этот метод, конечно, может также применяться для всех других животных, включая некоторых домашних животных или комнатных животных, и он удобен для владельцев животных, поскольку часто его можно применять без специальной помощи ветеринара.

Несмотря на то, что в качестве поставляемых в продажу композиций более предпочтительны концентрированные составы, конечный потребитель, как правило, использует разбавленные композиции.

Такие композиции могут также содержать другие ингредиенты, такие как стабилизаторы, пеногасители, регуляторы вязкости, связующие вещества и прилипатели, а также другие действующие вещества для достижения специальных воздействий.

Антигельминтные композиции этого типа, которые применяет конечный потребитель, также являются объектом настоящего изобретения.

Согласно изобретению во всех способах борьбы с вредителями или в каждой из композиций для борьбы с животными действующие вещества формулы I можно применять во всех их стерических конфигурациях или в виде их смесей.

Изобретение также включает способ профилактической защиты теплокровных животных, прежде всего продуктивного скота, домашних и комнатных животных от паразитических гельминтов, который заключается в том, что действующие вещества формулы I или композиции, содержащие действующие вещества, вводят животным либо в виде добавки к корму, либо в питье, либо в твердой или жидкой форме перорально или путем инъекции, или парентерально. Изобретение также включает применение соединений формулы I по изобретению согласно одному из вышеуказанных путей.

Ниже изобретение пояснено с помощью примеров, которые не ограничивают его объем; понятие "действующее вещество" включает соединения, представленные в таблице 1.

Ниже приведены составы предпочтительных композиций (% обозначает мас.%).

Примеры композиций

ингредиенты	1. Эмульгирующиеся концентраты		
	а)	б)	в)
действующее вещество	25%	40%	50%
додецилбензолсульфонат кальция	5%	8%	6%
полиэтиленгликолевый эфир касторового масла (36 молей этиленоксидных звеньев)	5%	-	-
полиэтиленгликолевый эфир трибутилфенола (30 молей этиленоксидных звеньев)	-	12%	4%
циклогексанон	-	15%	20%
ксилоловая смесь	65%	25%	20%

Из этих концентратов после разбавления водой можно приготовить эмульсии любой требуемой концентрации.

	2. Эмульгирующиеся концентраты		
	ингредиенты	а)	б) в)
	действующее вещество	10%	8% 60%
	полиэтиленгликолевый эфир октилфенола (4-5 молей этиленоксидных звеньев)	3%	3% 2%
5	додecilбензолсульфонат кальция	3%	4% 4%
	полиэтиленгликолевый эфир касторового масла (35 молей этиленоксидных звеньев)	4%	5% 4%
	циклогексанон	30%	40% 15%
	ксилоловая смесь	50%	40% 15%

10 Из этих концентратов после разбавления водой можно приготовить эмульсии любой требуемой концентрации.

	3. Суспензионный концентрат	
	действующее вещество	40%
	этиленгликоль	10%
15	полиэтиленгликолевый эфир nonилфенола (15 молей этиленоксидных звеньев)	6%
	лигносульфонат натрия	10%
	карбоксиметилцеллюлоза	1%
	37%-ный водный раствор формальдегида	0,2%
	силиконовое масло в форме 75%-ной водной эмульсии	0,8%
	вода	32%

20 Тонкоизмельченное действующее вещество тщательно смешивают с вспомогательными веществами. Таким путем получают суспензионный концентрат, из которого после разбавления водой можно приготовить суспензии любой требуемой концентрации.

	4. Порошкообразные смеси, диспергируемые в воде		
	ингредиенты	а)	б) в)
	действующее вещество	25%	50% 75%
	лигносульфонат натрия	5%	5% -
	олеиновая кислота	3%	- 5%
	диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6% 10%
	полиэтиленгликолевый эфир октилфенола (7-8 молей этиленоксидных звеньев)	-	2% -
30	высокодисперсная двуокись кремния	5%	10% 10%
	каолин	62%	27% -

35 Действующее вещество тщательно смешивают с вспомогательными веществами и измельчают в соответствующей мельнице. Получают смачивающиеся порошки, которые можно разбавлять водой до получения суспензий требуемой концентрации.

	5. Дусты	
	ингредиенты	а) б)
	действующее вещество	2% 5%
	высокодисперсная двуокись кремния	1% 5%
40	тальк	97% -
	каолин	- 90%

Путем тщательного смешения носителей с действующим веществом и размалывания в мельнице получают готовые к применению дусты.

	6. Гранулы	
	ингредиенты	а) б)
	действующее вещество	5% 10%
	каолин	94% -
	высокодисперсная двуокись кремния	1% -
50	аттапульгит	- 90%

Действующее вещество растворяют в метиленхлориде, напыляют на носитель и затем растворитель концентрируют путем выпаривания в вакууме. Гранулы такого типа можно смешивать с кормом.

7. Гранулы

действующее вещество	10%
лигносульфонат натрия	2%
карбоксиметилцеллюлоза	1%
каолин	87%

5

Перемешивают действующее вещество с вспомогательными веществами измельчают и увлажняют водой. Эту смесь экструдировать и затем высушивают в потоке воздуха.

8. Гранулы

действующее вещество	3%
полиэтиленгликоль (молекулярная масса 200)	3%
каолин	94%

10

Тонкоизмельченное действующее вещество равномерно подают в смеситель к каолину, увлажненному полиэтиленгликолем. Таким путем получают беспылевые гранулы с покрытием.

15

9. Таблетки или болюсы

I действующее вещество	33,00%
метилцеллюлоза	0,80%
кремниевая кислота, высокодисперсная	0,80%
кукурузный крахмал	8,40%
II лактоза, кристалл	22,50%
кукурузный крахмал	17,00%
микrokристалл, целлюлоза	16,50%
стеарат магния	1,00%

20

I Метилцеллюлозу перемешивают в воде. После набухания продукта добавляют при перемешивании кремниевую кислоту и смесь суспендируют до гомогенного состояния. Перемешивают действующее вещество и кукурузный крахмал. В эту смесь добавляют водную суспензию и перемешивают до тестообразного состояния. Полученную массу гранулируют через сито типа 12 М и сушат.

25

II Все 4 эксципиента тщательно смешивают.

30

III Полученные на стадиях I и II предварительные смеси смешивают и прессуют, получая таблетки или болюсы.

10. Инъекционные формы

A. Масляный носитель (медленное высвобождение)

1. действующее вещество	0,1-1,0 г
арахисовое масло	до 100 мл
2. действующее вещество	0,1-1,0 г
кунжутное масло	до 100 мл

35

Получение: Действующее вещество растворяют при перемешивании и необязательно при слабом нагревании в части масла, и после охлаждения раствор доводят до требуемого объема и стерилизуют фильтрацией через пригодный мембранный фильтр с размером отверстий 0,22 мм.

40

Б. Смешивающийся с водой растворитель (средняя скорость высвобождения)

действующее вещество	0,1-1,0 г
4-гидроксиметил-1,3-диоксолан (глицеринформаль)	40 г
1,2-пропандиол	до 100 мл
действующее вещество	0,1-1,0 г
глицериндиметилкеталь	40 г
1,2-пропандиол	до 100 мл

45

Получение: Действующее вещество растворяют при перемешивании в части растворителя, доводят до требуемого объема и стерилизуют фильтрацией через пригодный мембранный фильтр с размером отверстий 0,22 мм.

50

В. Водный солюбилизат (быстрое высвобождение)

	1. действующее вещество	0,1-1,0 г
	полиэтоксилированное касторовое масло	
	(40 этиленоксидных звеньев)	10 г
5	1,2-пропандиол	20 г
	бензиловый спирт	1 г
	вода для инъекций	до 100 мл
	2. действующее вещество	0,1-1,0 г
	полиэтоксилированный сорбитанмоноолеат	
	(20 этиленоксидных звеньев)	8 г
10	4-гидроксиметил-1,3-диоксолан (глицеринформаль)	20 г
	бензиловый спирт	1 г
	вода для инъекций	до 100 мл

Получение: Действующее вещество растворяют в растворителях и поверхностно-активном веществе и доводят водой до требуемого объема. Стерилизуют фильтрацией через пригодный мембранный фильтр с размером отверстий 0,22 мм.

11. Раствор для полива

	А.	
	действующее вещество	5 г
	изопропилмиририлат	10 г
20	изопропанол	до 100 мл
	Б.	
	действующее вещество	2 г
	гексиллаурат	5 г
	триглицерид со средней длиной цепи	15 г
25	этанол	до 100 мл
	В.	
	действующее вещество	2 г
	олеилолеат	5 г
	N-метилпирролидон	40 г
	изопропанол	до 100 мл

Водные системы также являются предпочтительными для перорального введения и/или для жевания.

Композиции также могут включать дополнительные вспомогательные вещества, такие как стабилизаторы, например, при необходимости эпоксирированные растительные масла (эпоксирированное кокосовое масло, рапсовое масло или соевое масло); пеногасители, как правило, силиконовое масло; консерванты; регуляторы вязкости; связующие вещества; и прилипатели, а также удобрения или другие химические агенты, предназначенные для достижения определенных воздействий.

В описанные композиции также можно добавлять другие биологически активные вещества или добавки, которые являются нейтральными по отношению к соединениям формулы I и не оказывают вредного воздействия на животное-хозяина, которое подлежит обработке, а также минеральные соли или витамины.

Ниже изобретение пояснено с помощью примеров, которые не ограничивают его объем. Буква "ч" обозначает часы.

Примеры получения

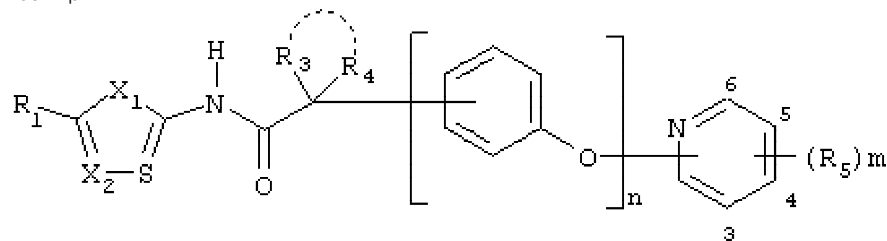
45 Пример 1: [N-(5-циано-4-трифторметилтиазол-2-ил)]-1-[3,5-дихлорпирид-2-ил]-циклопропил-1-карбонамид

278 мг 1-[3,5-дихлорпирид-2-ил]циклопропил-1-карбонной кислоты растворяют при комнатной температуре в атмосфере азота в 3,3 мл оксалилхлорида, добавляют каплю диметилформамида и смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч. После концентрирования упариванием под вакуумом остаток растворяют в 5 мл безводного дихлорметана, затем добавляют 193 мг 2-амино-5-циано-4-трифторметилтиазола, затем 0,46 мл диизопропилэтиламина и 23,6 мг 4-диметиламинопиридина. Смесь перемешивают в течение 20 ч при комнатной температуре в атмосфере азота, затем промывают

небольшим количеством воды, 25 мл насыщенного водного раствора бикарбоната натрия и, наконец, 25 мл насыщенного раствора хлорида натрия. После сушки органической фазы над сульфатом магния, фильтрации и концентрирования упариванием остаток очищают на ЖХВД-колонке, получая указанное в заголовке соединение с температурой плавления 195-197°C.

С помощью вышеописанного метода можно получать соединения, приведенные ниже в таблицах 1-3. Температуры плавления даны в °С.

Таблица 1

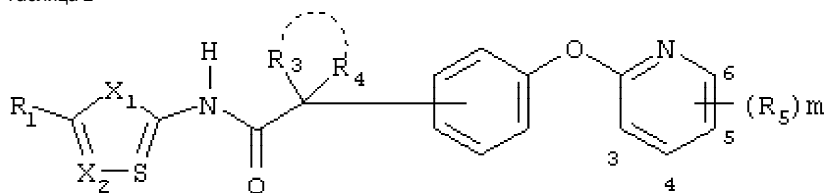


№	R ₁	R ₃ ,R ₄	N	(R ₅) _m	Физ. данные
1.1	Cl	H,H	0	3-Cl	
1.2	Cl	H,H	0	5-Cl	
1.3	Cl	H,H	0	5-CF ₃	
1.4	Cl	H,H	0	3,5-Cl ₂	
1.5	Cl	H,H	0	3-Br, 5-Cl	
1.6	Cl	H,H	0	3-F, 5-Cl	
1.7	Cl	H,H	0	3-Cl, 5-CF ₃	
1.8	Cl	H,H	1	3-Cl	
1.9	Cl	H,H	1	5-Cl	
1.10	Cl	H,H	1	5-CF ₃	
1.11	Cl	H,H	1	3,5-Cl ₂	
1.12	Cl	H,H	1	3-Br, 5-Cl	
1.13	Cl	H,H	1	3-F, 5-Cl	
1.14	Cl	H,H	1	3-Cl, 5-CF ₃	
1.15	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Cl	
1.16	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	5-Cl	
1.17	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	5-CF ₃	
1.18	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	3,5-Cl ₂	
1.19	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Br, 5-Cl	
1.20	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-F, 5-Cl	
1.21	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Cl, 5-CF ₃	
1.22	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Cl	
1.23	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	5-Cl	
1.24	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	5-CF ₃	
1.25	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	3,5-Cl ₂	
1.26	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Br, 5-Cl	
1.27	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-F, 5-Cl	
1.28	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Cl, 5-CF ₃	
1.29	CF ₃	H,H	0	3-Cl	
1.30	CF ₃	H,H	0	5-Cl	
1.31	CF ₃	H,H	0	5-CF ₃	
1.32	CF ₃	H,H	0	3,5-Cl ₂	
1.33	CF ₃	H,H	0	3-Br, 5-Cl	
1.34	CF ₃	H,H	0	3-F, 5-Cl	
1.35	CF ₃	H,H	0	3-Cl, 5-CF ₃	
1.36	CF ₃	H,H	1	3-Cl	
1.37	CF ₃	H,H	1	5-Cl	
1.38	CF ₃	H,H	1	5-CF ₃	
1.39	CF ₃	H,H	1	3,5-Cl ₂	

5	1.40	CF ₃	H,H	1	3-Br, 5-Cl	
	1.41	CF ₃	H,H	1	3-F, 5-Cl	
	1.42	CF ₃	H,H	1	3-Cl, 5-CF ₃	
	1.43	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Cl	
	1.44	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	5-Cl	
	1.45	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	5-CF ₃	
	1.46	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	3,5-Cl ₂	t _{пл} : 195-197°C
	1.47	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Br, 5-Cl	t _{пл} : 157-159°C
	1.48	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-F, 5-Cl	
10	1.49	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	0	3-Cl, 5-CF ₃	
	1.50	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Cl	
	1.51	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	5-Cl	
	1.52	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	5-CF ₃	
	1.53	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	3,5-Cl ₂	
15	1.54	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Br, 5-Cl	
	1.55	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-F, 5-Cl	
	1.56	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	1	3-Cl, 5-CF ₃	

Таблица 2

20



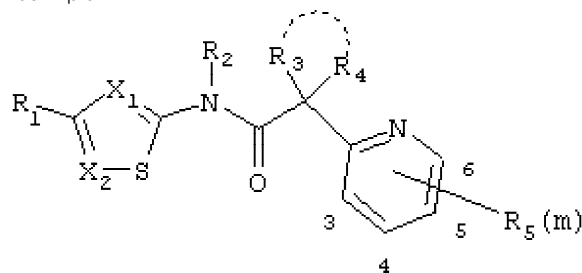
25

№	R ₁	R ₃ ,R ₄	(R ₅) _m	Физ.данные	
2.1	Cl	H,H	3-Cl		
2.2	Cl	H,H	5-Cl		
2.3	Cl	H,H	5-CF ₃	t _{пл} : 177-178°C	
2.4	Cl	H,H	3,5-Cl ₂		
30	2.5	Cl	H,H	3-Br, 5-Cl	
	2.6	Cl	H,H	3-F, 5-Cl	
	2.7	Cl	H,H	3-Cl, 5-CF ₃	
	2.8	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl	
	2.9	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	5-Cl	
35	2.10	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃	
	2.11	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂	
	2.12	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Br, 5-Cl	
	2.13	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-F, 5-Cl	
	2.14	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃	
40	2.15	CF ₃	H,H	3-Cl	
	2.16	CF ₃	H,H	5-Cl	
	2.17	CF ₃	H,H	5-CF ₃	
	2.18	CF ₃	H,H	3,5-Cl ₂	
	2.19	CF ₃	H,H	3-Br, 5-Cl	
	2.20	CF ₃	H,H	3-F, 5-Cl	
45	2.21	CF ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃	
	2.22	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl	
	2.23	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-Cl	
	2.24	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃	
	2.25	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂	
	2.26	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Br, 5-Cl	
50	2.27	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-F, 5-Cl	
	2.28	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃	
	2.29	Cl	H,H	3-Cl	
	2.30	Cl	H,H	5-Cl	
	2.31	Cl	H,H	5-CF ₃	t _{пл} : 192-193°C

5	2.32	Cl	H,H	3,5-Cl ₂
	2.33	Cl	H,H	3-Br, 5-Cl
	2.34	Cl	H,H	3-F, 5-Cl
	2.35	Cl	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	2.36	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl
	2.37	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	5-Cl
	2.38	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	2.39	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	2.40	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Br, 5-Cl
10	2.41	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-F, 5-Cl
	2.42	Cl	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	2.43	CF ₃	H,H	3-Cl
	2.44	CF ₃	H,H	5-Cl
	2.45	CF ₃	H,H	5-CF ₃
15	2.46	CF ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	2.47	CF ₃	H,H	3-Br, 5-Cl
	2.48	CF ₃	H,H	3-F, 5-Cl
	2.49	CF ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	2.50	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl
	2.51	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-Cl
20	2.52	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	2.53	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	2.54	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Br, 5-Cl
	2.55	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-F, 5-Cl
	2.56	CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃

25

Таблица 3



30

35

40

45

50

№	R ₁	R ₂	R ₃ , R ₄	(R ₅) _m	Физ. данные
3.1	Cl	CH ₃	H,H	5-CF ₃	
3.2	Cl	CH ₃	H,H	3,5-Cl ₂	
3.3	Cl	CH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃	
3.4	Cl	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃	
3.5	Cl	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂	
3.6	Cl	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃	
3.7	Cl	C ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃	
3.8	Cl	C ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂	
3.9	Cl	C ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃	
3.10	Cl	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃	
3.11	Cl	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂	
3.12	Cl	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃	
3.13	Cl	COCH ₃	H,H	5-CF ₃	
3.14	Cl	COCH ₃	H,H	3,5-Cl ₂	
3.15	Cl	COCH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃	
3.16	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃	
3.17	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂	
3.18	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃	
3.19	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃	
3.20	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂	

RU 2 259 370 C2

	3.21	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.22	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.23	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.24	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
5	3.25	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.26	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.27	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.28	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.29	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
10	3.30	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.31	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.32	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.33	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.34	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.35	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
15	3.36	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.37	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.38	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.39	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.40	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
20	3.41	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.42	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.43	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.44	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.45	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
25	3.46	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.47	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.48	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.49	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.50	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.51	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
30	3.52	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.53	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.54	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.55	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.56	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
35	3.57	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.58	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.59	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.60	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.61	CF ₃	CH ₃	H,H	5-CF ₃
40	3.62	CF ₃	CH ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	3.63	CF ₃	CH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.64	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.65	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.66	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃ tпл: 133-135°C
	3.67	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
45	3.68	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	3,5-CF ₃
	3.69	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.70	CF ₃	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.71	CF ₃	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.72	CF ₃	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃ tпл: 127-130°C
50	3.73	CF ₃	COCH ₃	H,H	5-CF ₃
	3.74	CF ₃	COCH ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	3.75	CF ₃	COCH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.76	CF ₃	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.77	CF ₃	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂

RU 2 259 370 C2

	3.78	CF ₃ COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.79	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.80	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.81	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
5	3.82	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.83	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.84	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃ тпл: 149-151°C
	3.85	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.86	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
10	3.87	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.88	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.89	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.90	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.91	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.92	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
15	3.93	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.94	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.95	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.96	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.97	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
20	3.98	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.99	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.100	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.101	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.102	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
25	3.103	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.104	CF ₃ COCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.105	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.106	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.107	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.108	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
30	3.109	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.110	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.111	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.112	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.113	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
35	3.114	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.115	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.116	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.117	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.118	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
40	3.119	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.120	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.121	Cl CH ₃	H,H	5-CF ₃
	3.122	Cl CH ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	3.123	Cl CH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
45	3.124	Cl CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.125	Cl CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.126	Cl CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.127	Cl C ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.128	Cl C ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.129	Cl C ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
50	3.130	Cl C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.131	Cl C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.132	Cl C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.133	Cl COCH ₃	H,H	5-CF ₃
	3.134	Cl COCH ₃	H,H	3,5-Cl ₂

RU 2 259 370 C2

	3.135	Cl	COCH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.136	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.137	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.138	Cl	COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
5	3.139	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.140	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.141	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.142	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.143	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
10	3.144	Cl	CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.145	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.146	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.147	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.148	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.149	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
15	3.150	Cl	CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.151	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.152	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.153	Cl	COOC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.154	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
20	3.155	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.156	Cl	COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.157	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.158	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.159	Cl	COOC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
25	3.160	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.161	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.162	Cl	COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.163	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.164	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.165	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
30	3.166	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.167	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.168	Cl	COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.169	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.170	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
35	3.171	Cl	COC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.172	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.173	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.174	Cl	COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.175	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
40	3.176	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.177	Cl	CONHC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.178	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.179	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.180	Cl	CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
45	3.181	CF ₃	CH ₃	H,H	5-CF ₃
	3.182	CF ₃	CH ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	3.183	CF ₃	CH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.184	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.185	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.186	CF ₃	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
50	3.187	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.188	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.189	CF ₃	C ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.190	CF ₃	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.191	CF ₃	C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂

	3.192	CF ₃ C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.193	CF ₃ COCH ₃	H,H	5-CF ₃
	3.194	CF ₃ COCH ₃	H,H	3,5-Cl ₂
	3.195	CF ₃ COCH ₃	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
5	3.196	CF ₃ COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.197	CF ₃ COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.198	CF ₃ COCH ₃	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.199	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.200	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
10	3.201	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.202	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.203	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.204	CF ₃ CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.205	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.206	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
15	3.207	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.208	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.209	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.210	CF ₃ CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.211	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.212	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
20	3.213	CF ₃ COOC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.214	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.215	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.216	CF ₃ COOC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.217	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
25	3.218	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.219	CF ₃ COOC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.220	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.221	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.222	CF ₃ COOC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
30	3.223	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.224	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.225	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.226	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.227	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
35	3.228	CF ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.229	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.230	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.231	CF ₃ COC ₆ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.232	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
	3.233	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
40	3.234	CF ₃ COC ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃
	3.235	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	5-CF ₃
	3.236	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	3,5-Cl ₂
	3.237	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	H,H	3-Cl, 5-CF ₃
	3.238	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	5-CF ₃
45	3.239	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3,5-Cl ₂
	3.240	CF ₃ CONHC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ -	3-Cl, 5-CF ₃

Биологические примеры.

1. Активность *in vivo* в отношении *Trichostrongylus colubriformis* и *Haemonchus contortus* на когтистых монгольских песчанках (*Meriones unguiculatus*) при использовании подкожной инъекции

6-8-недельных *Mongolian gerbil* заражают одновременно путем искусственного скармливания примерно 2000 личинок третьего возраста как *T. colubriformis*, так и *H. contortus*. Через 6 дней после заражения песчанок подвергают легкому наркозу с помощью

N₂O и обрабатывают путем подкожной инъекции в область шеи тестируемым соединением, растворенным в смеси, состоящей из 2 частей ДМСО и 1 части полиэтиленгликоля 400, из расчета 100, 32 и 10 - 0,1 мг/кг. На девятый день (через 3 дня после обработки), когда большая часть *H. contortus* еще находится на 4-ой личиночной стадии, а большая часть *T. colubriformis* находится на неполовозрелой имагинальной стадии, песчанок умерщвляют для того, чтобы подсчитать количество червей. Эффективность рассчитывают в виде % снижения количества червей на каждой песчанке, сравнивая с геометрическим средним количеством червей, обнаруженных на 8 зараженных и необработанных песчанках.

В этом опыте установлено, что с помощью соединений формулы I достигается заметное снижение заражения нематодами.

Практически аналогичный результат получали при пероральном введении действующего вещества.

2. Инсектицидное кишечное действие в отношении *Spodoptera littoralis*

Все опытные выращенные в виде горшечной культуры растения хлопчатника на стадии 5 листьев опрыскивают раствором ацетон/вода, содержащим 1, 3, 12,5 или 50 част./млн тестируемого соединения.

Затем после того, как полученное при опрыскивании покрытие высохло, растения заражают примерно 30 гусеницами (первого возраста (L₁)) *Spodoptera littoralis*. Для каждого тестируемого соединения и каждого варианта обработки используют по 2 растения. Опыт проводят при температуре примерно 24°C и относительной влажности 60%. Промежуточную и окончательную оценку смертности взрослых насекомых, гусениц и вызванных погрызами повреждений осуществляют через 24, 48 и 72 ч.

Установлено, что соединения формулы I вызывают полную гибель через 24 ч при использовании концентрации действующего всего лишь 3 част./млн.

3. Активность в отношении фитотоксичных клещей

Чувствительные к фосфорорганическим инсектицидам *Tetranychus urticae*

На первичные листья фасоли (*Phaseolus vulgaris*) за 16 ч до опыта помещают кусочек листа растения, которое используется для массового культивирования *T. urticae*. После удаления этого кусочка листа растения, зараженные всеми стадиями развития клещей, опрыскивают до стекания капель раствором тестируемого соединения, содержащим 0,2, 0,4 или 1,6 част./млн тестируемого соединения. Температура в теплице составляет примерно 25°C. Через 7 дней с помощью микроскопа оценивают процент гибели подвижных стадий (имаго и нимф) и яиц.

Установлено, что соединения формулы I вызывают полную гибель при использовании концентрации действующего 0,4 част./млн.

4. Активность в отношении гусениц первого возраста (L₁) *Lucilia sericata*

1 л водной суспензии тестируемого соединения смешивают с 3 мл среды для роста личинок при температуре примерно 50°C, получая гомогенат с содержанием действующего вещества 250 или 125 част./млн. В каждую пробирку для проведения опыта помещают примерно по 30 личинок *Lucilia* (L₁).

Через 4 дня определяют уровень смертности. Установлено, что соединения формулы I вызывают 100%-ную гибель при использовании концентрации действующего 250 част./млн.

5. Акарицидная активность в отношении *Boophilus microplus* (линия Biarra)

Кусок липкой ленты прикрепляют горизонтально к листу из поливинилхлорида так, чтобы на него в ряд спинками бок о бок можно было разместить 10 насосавшихся крови самок клещей *Boophilus microplus* (линия Biarra). С помощью иглы для инъекций каждому клещу вводят по 1 мкл жидкости. Жидкость представляет собой смесь 1:1 полиэтиленгликоля и ацетона и в ней растворяют определенное количество действующего вещества из расчета 1, 0,1 или 0,01 мкг на клеща. Контрольным клещам вводят путем инъекции раствор без действующего вещества. После обработки клещей выдерживают при нормальных условиях в инсектарии при температуре примерно 28°C и относительной влажности 80% до откладки яиц и вылупления из яиц нимф первого возраста у контрольных клещей. Активность

тестируемого соединения оценивают с помощью IR_{90} , т.е. определения дозы действующего вещества, при которой 9 из 10 самок клещей (=90%) откладывают яйца, из которых даже через 30 дней не вылупляются нимфы.

Значение IR_{90} тестируемых соединений формулы I составляет 0,1 мкг.

5 6. Эффективность *in vitro* в отношении насосавшихся крови самок клещей *Boophilus microplus* (линия BIARRA):

Проводят четыре серии опытов, в каждой из которых используют по 10 насосавшихся крови взрослых самок клещей устойчивой к фосфорорганическим инсектицидам линии BIARRA, которых приклеивают к липкой ленте и закрывают на 1 ч ватным тампоном, пропитанным водной суспензией или эмульсией тестируемого соединения в концентрации 10 500, 125, 31 и 8 част./млн. Оценку опыта проводят через 28 дней, определяя уровень смертности, количество отложенных яиц и количество вылупившихся личинок.

Для оценки активности тестируемых соединений используют следующие критерии:

- количество самок, которые быстро погибли до откладывания яиц;
- 15 - количество самок, которые не погибли в течение определенного времени, но не отложили яйца;
- количество случаев, когда происходило отложение яиц, но в которых не происходило формирование зародышей;
- количество случаев, когда происходило отложение яиц, и из них вылуплялись 20 зародыши, из которых не развивались личинки;
- количество случаев, когда зародыши вылуплялись, из них развивались личинки, у которых не выявлено никаких аномалий в течение 26-27 дней.

В этом опыте установлено, что соединения формулы I вызывают быструю гибель более 80% самок клещей.

25 7. Контактное действие в отношении *Aphis craccivora*

Проростки гороха, зараженные всеми стадиями развития тлей, опрыскивают раствором действующего вещества, приготовленным из эмульгирующегося концентрата, используя при необходимости раствор с концентрацией действующего вещества 50, 25 или 12,5 част./млн. Осуществляя оценку через 3 дня, определяют погибло ли или упало с растения 30 более 80% тлей. Только этот уровень активности классифицируется как эффективность.

Установлено, что соединения формулы I вызывали полную гибель (=100%) в концентрации 12,5 част./млн.

8. Ларвицидная активность в отношении *Aedes aegypti*

Количество 0,1%-ного ацетонового раствора действующего вещества, достаточное для 35 получения требуемой концентрации 10, 3,3 или 1,6 част./млн, добавляют пипеткой на поверхность 150 мл воды в контейнере. После испарения ацетона в контейнер вносят примерно 30-40 3-дневных личинок *Aedes*. Уровень смертности определяют через 1, 2 и 5 дней.

В этом опыте установлено, что соединения формулы I в концентрации 1,6 част./млн 40 вызывают полную гибель всех личинок всего лишь через 1 день.

9. Эффективность *in vivo* в отношении взрослых блох *Ctenocephalides felis* на домашних кошках после перорального введения

Тестируемые соединения вводят перорально до или после еды домашним кошкам в желатиновой капсуле, доза составляет 0,5-20 мг/кг. Через 1, 3, 7 и 10 дней после 45 обработки на каждую кошку наносят примерно по 100 блох (примерно 50 самцов и примерно 50 самок), в зависимости от результата предыдущего заражения блохами.

Эффективность (в % снижения количества блох) определяют на основе количества живых блох, обнаруженных после вычесывания из шерсти в течение 10 мин через 1 день после каждого нового заражения блохами, при этом эффективность в % соответствует 50 среднему арифметическому значению количества живых блох на контрольных животных минус количество живых блох на обработанных животных, деленное на среднее арифметическое значение количества живых блох на контрольных животных и умноженное на 100.

Парализованных блох, обнаруженных в клетках кошек и вычесанных из шерсти, собирают и помещают в термостат с температурой 28°C и относительной влажностью 70% и через 24 ч определяют количество выживших/погибших насекомых. Если большая часть парализованных блох погибла, то тестируемое соединение рассматривается как имагоцид для блох, а если большая часть блох выжила, то считается, что соединение обладает способностью вызвать нокдаун.

В этом опыте установлено, что соединения формулы I вызывают по меньшей 80%-ную гибель блох.

10. Эффективность *in vivo* в отношении взрослых блох *Stenoccephalides felis* на домашних кошек после точечной обработки

Тестируемыми соединениями путем точечного нанесения обрабатывают домашних кошек, доза составляет 0,5-10 мг/кг. Через 1, 3, 7 и 10 дней после обработки на каждую кошку наносят примерно по 100 блох (примерно 50 самцов и примерно 50 самок), в зависимости от результата предыдущего заражения блохами.

Эффективность (в % снижения количества блох) определяют на основе количества живых блох, обнаруженных после вычесывания из шерсти в течение 10 мин через 1 день после каждого нового заражения блохами, при этом эффективность в % соответствует среднему арифметическому значению количества живых блох на контрольных животных минус количество живых блох на обработанных животных, деленное на среднее арифметическое значение количества живых блох на контрольных животных и умноженное на 100.

Парализованных блох, обнаруженных в клетках кошек и вычесанных из шерсти, собирают и помещают в термостат с температурой 28°C и относительной влажностью 70% и через 24 ч определяют количество выживших/погибших насекомых. Если большая часть парализованных блох погибла, то тестируемое соединение рассматривается как имагоцид для блох, а если большая часть блох выжила, то считается, что соединение обладает способностью вызвать нокдаун.

В этом опыте установлено, что соединения формулы I вызывают гибель более 90% блох через 35 дней.

11. Эффективность *in vitro* в отношении нимф *Amblyomma hebraeum*

Примерно по 5 голодных нимф помещают в полистироловую лабораторную пробирку, содержащую 2 мл раствора, суспензии или эмульсии тестируемого соединения.

После погружения на 10 мин и встряхивания в течение 2x10 в вибрационном смесителе опытные пробирки закрывают с помощью плотного ватного тампона и вращают. После того, как вся жидкость впитывается ватным тампоном, его проталкивают на середину опытной пробирки, которую продолжают вращать, в результате чего большая часть жидкости выдавливается из ватного тампона и стекает в расположенную ниже чашку Петри.

Опытные пробирки затем до оценки выдерживают при комнатной температуре в комнате при дневном освещении. Через 14 дней опытные пробирки погружают в лабораторный стакан в кипящую воду. Если клещи начинают реагировать на нагревание, считают, что тестируемое соединение не обладает активностью в изученной концентрации, в противном случае клещи считаются погибшими, а тестируемое соединение рассматривается как активное в изученной концентрации. Все соединения изучают в концентрациях от 0,1 до 100 част./млн.

В этом опыте установлено, что тестируемые соединения формулы I вызывают гибель свыше 80% клещей.

12. Активность в отношении *Dermanyssus gallinae*

В открытый сверху контейнер вносят 2-3 мл раствора, содержащего 10 част./млн действующего вещества и примерно 200 клещей (*Dermanyssus gallinae*), находящихся на разных стадиях развития. Затем контейнер закрывают ватным тампоном, встряхивают в течение 10 мин до полного смачивания клещей, затем на короткое время переворачивают для полной абсорбции тестируемого раствора ватным тампоном. Через 3 дня определяют смертность клещей, подсчитывая количество мертвых особей и выражают ее в %.

Установлено, что соединения формулы I обладают высокой активностью в отношении *Dermanyssus gallinae*.

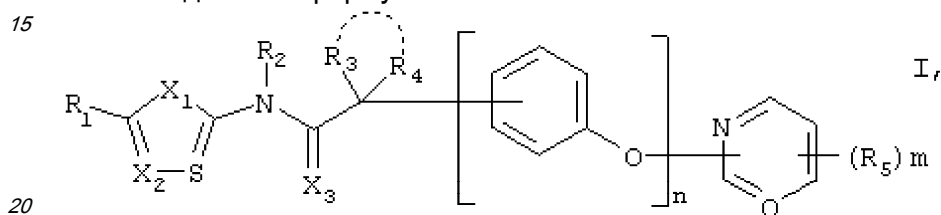
13. Активность в отношении *Musca domestica*

Кусок сахара кубической формы обрабатывают раствором тестируемого соединения так, чтобы концентрация тестируемого соединения в сахаре после сушки в течение ночи составляла 250 част./млн. Этот обработанный кусок сахара помещают в алюминиевую чашку с влажным кусочком ваты, в которую вносят 10 взрослых особей устойчивого к фосфорорганическим инсектицидам штамма *Musca domestica*, накрывают лабораторным стаканом и инкубируют при 25°C. Через 24 ч определяют смертность.

В этом опыте установлено, что соединения формулы I обладают высокой активностью в отношении *Musca domestica*.

Формула изобретения

1. Соединения формулы



где R₁ обозначает галоген или C₁-C₆галоалкил;

R₂ обозначает водород, C₁-C₆алкил или (C₁-C₆алкилен)фенил;

X₁ обозначает N;

X₂ обозначает C(CN);

X₃ обозначает O;

Q обозначает CH;

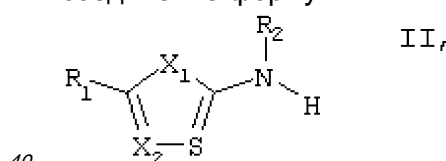
R₃ и R₄ независимо друг от друга обозначают водород или вместе с атомом углерода, с которым они связаны, образуют C₃-C₇циклоалкильное кольцо;

R₅ обозначает заместитель, выбранный из группы, включающей C₁-C₆галоалкил, галоген, причем, если m больше 1, то заместители R₅ могут быть одинаковыми или различными;

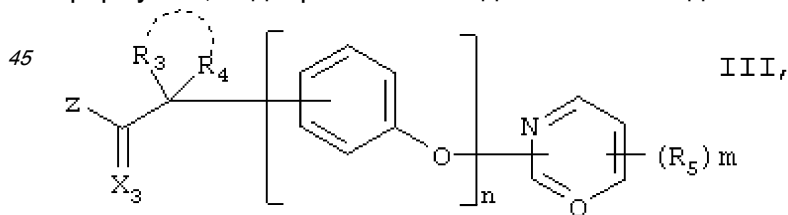
m обозначает 1,2 или 3; и

n обозначает 0 или 1.

2. Способ получения соединений формулы I по п.1, заключающийся в том, что соединение формулы



которое является известным или которое можно получать аналогично соответствующим известным соединениям, и в котором R₁, R₂, X₁ и X₂ имеют значения, указанные для формулы I, подвергают взаимодействию с соединением формулы



которое является известным или которое можно получать аналогично соответствующим известным соединениям, и в котором X₃, R₃, R₄, R₅, m, n и Q имеют значения, указанные для формулы I, а Z обозначает уходящую группу, необязательно в присутствии основного катализатора, при этом смесь энантиомеров, которая может быть получена в результате

этого процесса, разделяют и выделяют требуемый энантиомер соединения формулы I.

3. Композиция для борьбы с вредителями, которая включает в качестве действующего вещества, по меньшей мере, одно соединение формулы I по п.1 в сочетании с носителями и/или диспергирующими агентами.

5 4. Соединения формулы I по п.1 для борьбы с вредителями.

5. Способ борьбы с вредителями, заключающийся в том, что эффективным в качестве пестицида количеством, по меньшей мере, одного соединения формулы I по п.1 обрабатывают вредителей или их места обитания.

6. Соединения формулы I по п.1 для борьбы с паразитами теплокровных животных.

10 7. Соединения формулы I по п.1 для приготовления фармацевтической композиции, предназначенной для борьбы с паразитами.

15

20

25

30

35

40

45

50