



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58500 (13) C2

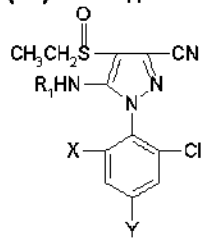
(51) 7 C07D231/44, A01N43/56

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) 5-АМИНО-4-ЕТИЛСУЛЬФІНІЛПІРАЗОЛИ, СПОСОБИ ЇХ ОДЕРЖАННЯ, ПРОМІЖНІ СПОЛУКИ, ПЕСТИЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСІБ БОРЬБИ ЗІ ШКІДНИКАМИ**

1

2

- (21) 98073918  
 (22) 19 12 1996  
 (24) 15 08 2003  
 (86) PCT/EP96/05696, 19 12 1996  
 (31) 60/008,913  
 (32) 20 12 1995  
 (33) US  
 (46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р  
 (72) Хаас Чарльз Лі, US, Пілато Мішель Томас, US,  
 Бу Тай-Тех, US  
 (73) РОН ПУЛЕНК АГРО, FR  
 (56) EP, A1, 0 295 117, 14 12 1988, кл. C07D 231/44  
 WO, A, 87 03781, 02 07 1987, кл. A01N 43/56  
 WO, A, 96 23411, 08 08 1996, кл. A01N 51/00  
 (57) 1 Соединение формулы (I)



- где X является хлором или бромом,  
 Y - трифторметил или трифторметокси и  
 R<sub>1</sub> - водород, метил или этил  
 2 Соединение по п 1, в котором X - хлор и Y - трифторметил  
 3 Соединение по одному из п п 1 или 2, в котором R<sub>1</sub> - водород или метил  
 4 Соединение по одному из п п 1 или 2, или 3, которое представляет собой  
 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинилпиразол,  
 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол,  
 5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинилпиразол,  
 5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол,  
 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-метиламинопиразол,  
 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол или  
 1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол

5 Пестицидная композиция, включающая в качестве активного ингредиента эффективное количество соединения по любому пункту с 1 по 4 в сочетании с по меньшей мере одним членом, выбранным из группы, включающей приемлемые для применения в пестицидах носитель и поверхностно-активное вещество

6 Способ борьбы с вредителями в локусе, который включает применение в указанном локусе эффективного количества соединения по любому из пунктов с 1 по 4

7 Способ по п 6, в котором доза внесения соединения формулы (I) составляет от приблизительно 5 до приблизительно 1000 г на гектар

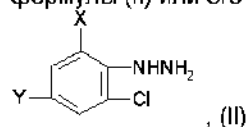
8 Способ по любому из п п 6 или 7, в котором локус представляет собой площадь, используемую или предназначенную для выращивания культур

9 Способ по любому из п п 6 или 7, в котором локус является сельскохозяйственной площадью

10 Синергическая пестицидная композиция, включающая

(a) соединение формулы (I) по пункту 1 и  
 (b) пиперонилбутоксид

11 Способ получения соединения формулы (I), который включает,  
 когда R<sub>1</sub> - водород, взаимодействие гидразина формулы (II) или его кислотно-аддитивной соли

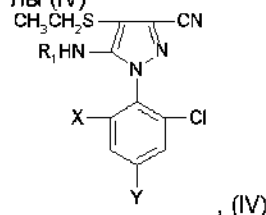


где X и Y принимают значения, определенные в пункте 1, или его кислотно-аддитивной соли с соединением формулы (III)

R<sub>2</sub>(R<sub>3</sub>)C=C(SOEt)(CN), (III)

где R<sub>2</sub> - цианогруппа и R<sub>3</sub> - хлор или фтор

12 Способ получения соединения формулы (I), который включает окисление соединения формулы (IV)



(13) C2

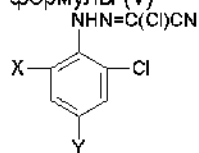
(11) 58500

(19) UA

где  $R_1$ , X и Y принимают значения, определенные в пункте 1, окисляющим агентом

13 Способ получения соединения формулы (I), который включает,

когда  $R_1$  - водород, взаимодействие соединения формулы (V)

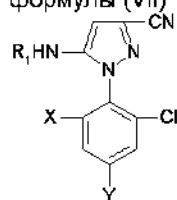


, (V)

где X и Y принимают значения, определенные в пункте 1, с соединением формулы (IV)

$EtS(=O)CH_2CN$ , (VI)

14 Способ получения соединения формулы (I), который включает взаимодействие соединения формулы (VII)



, (VII)

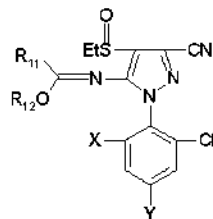
где X, Y и  $R_1$  принимают значения, определенные выше, с соединением формулы  $EtS(O)Z_1$ , где  $Z_1$  - уходящая группа

15 Способ получения соединения формулы (I), который включает,

когда  $R_1$  - метил или этил, взаимодействие соответствующего соединения формулы (I), в котором  $R_1$  - водород, с метилирующим или этилирующим реагентом в присутствии основания

16 Способ получения соединения формулы (I), который включает,

когда  $R_1$  - метил или этил, взаимодействие соответствующего соединения формулы (I), в котором  $R_1$  - водород, с ортоформиатом формулы  $CH(OR_{12})_3$  или  $MeC(OR_{12})_3$ , где  $R_{12}$  - алкил, с получением соединения формулы (VIII)

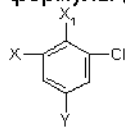


, (VIII)

где  $R_{12}$  принимает значения, определенные выше, X и Y принимают значения, определенные в пункте 1, и

$R_{11}$  - водород или метил, которое затем обрабатывают восстановителем

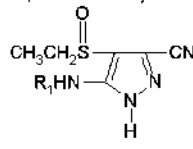
17 Способ получения соединения формулы (I), который включает взаимодействие соединения формулы (IX)



, (IX)

где X и Y принимают значения, определенные в пункте 1, и

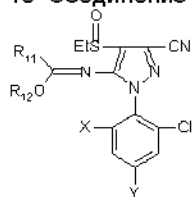
$X_1$  - галоген, с соединением формулы (X)



, (X)

где  $R_1$  принимает значения, определенные в пункте 1

18 Соединение формулы (VIII)



, (VIII)

где  $R_{11}$  - водород или метил,  $R_{12}$  - алкил, X - хлор или бром и Y - трифторметил или трифторметоксигруппа

Данное изобретение относится к новым 5-амино-4-этилсульфинил-1-арилпиразолам, композициям, содержащим их, способам получения и их применению в качестве пестицидов

Пиразолы, содержащие 5-амино-4-этилтиогруппу, описаны в литературе В публикации Европейской заявки на патент №0295117 впервые раскрываются 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфенилпиразол и 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этансульфонил-пиразол (соединения 70 и 81 соответственно), которые описываются как соединения, обладающие в общем случае хорошими пестицидными свойствами и в частности, эффективны против *Plutella xylostella* (моли капустной) в испытании при контактном применении в виде спрея Однако системное действие инсектицидов - свойство, встре-

чающееся гораздо реже, чем такое типичное контактное действие Термин "системное" относится к химическому веществу, которое адсорбируется растением при листовном опрыскивании, протравливании семян, пропитке семян, почвенном применении при использовании семян в виде гранулированных частиц, при введении гранул в борозду или опрыскивании борозды, и разносится по всему растению Очень желательно иметь соединение, которое можно применять к подземным и надземным частям растения и которое обладает системной активностью, так чтобы придать растению токсичность относительно вредителей Важность системной инсектицидной активности состоит в том, что она может обеспечить уничтожение насекомого там, где прямой контакт на практике является неэффективным либо очень затруднена борьба с сосущими насекомыми, которые зачас-

тую атакуют те части растения, которые не являются легкодоступными (такие как нижняя или обратная сторона листьев). Насекомыми этого типа являются например, тли и клопы-слепняки, клопы-слепняки, обнаруживаемые на хлопчатнике, зерновых культурах, овощах, фруктовых деревьях. Несмотря на то, что в опубликованной Европейской Заявке №0295117 в общих чертах описывается возможность наличия у N-фенилпиразолов системных свойств, примеры таких свойств не приводятся. В опубликованной Международной заявке PCT W087/03781 также описываются N-фенилпиразолы, обладающие пестицидной активностью, но также нет конкретного описания системного применения.

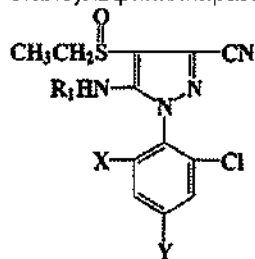
Таким образом, предметом данного изобретения являются новые соединения, обладающие системными инсектицидными свойствами.

Еще одним аспектом данного изобретения являются новые соединения, обладающие хорошей безопасностью по отношению к млекопитающим и водным организмам.

Предметом данного изобретения являются также соединения, обладающие полезными свойствами в отношении вредителей, обнаруживаемых на сельскохозяйственных площадях.

Эти и другие аспекты данного изобретения станут понятными из описания, которое следует далее и которые могут быть осуществлены не полностью или частично посредством данного изобретения.

Данное изобретение относится к 5-амино-4-этилсульфинилпиразолам формулы (I)



(I)

где X - хлор или бром, Y - трифторметил или трифторметоксигруппа и R<sub>1</sub> - водород, метил или этил.

Неожиданно было обнаружено, что эти соединения обеспечивают очень значительную и превосходящую системную активность в отношении вредных насекомых. Кроме того, соединения проявляют высокую степень безопасности в отношении млекопитающих и водных организмов.

Предпочтительными соединениями формулы (I), представленной выше, являются соединения, в которых X - хлор и Y - трифторметил.

Соединения формулы (I), представленной выше, в которых R<sub>1</sub> представляет собой водород или метил, также являются предпочтительными.

Особенно предпочтительными соединениями формулы (I) являются следующие соединения:

- 1 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинилпиразол,
- 2 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол,
- 3 5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-

трифторметилфенил)-4-этилсульфинилпиразол,  
4 5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол,

5 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-метиламинопиразол,

6 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол, и

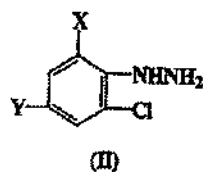
7 1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол.

Номера 1-7 присвоены этим соединениям для обозначения и идентификации их далее.

Среди этих соединений, соединения номеров 1 и 5 являются наиболее предпочтительными.

Способы и процессы получения

Соединения формулы (I), представленной выше, могут быть получены применением или видоизменением известных способов, то есть способов, которые использовались ранее или описывались в литературе, например, как описано далее. В соответствии с признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, в которых R<sub>1</sub> представляет собой водород, могут быть получены взаимодействием гидразина формулы (II) или его кислотно-аддитивной соли



(II)

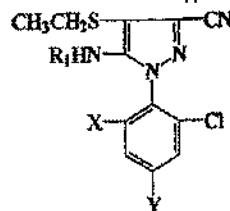
где X и Y принимают значения, определенные выше, с соединением формулы (III)

R<sub>2</sub>(R<sub>3</sub>)C=C(SOEt)(CN) (III)

где R<sub>2</sub> - цианогруппа и R<sub>3</sub> - хлор или фтор (предпочтительно хлор).

Реакцию обычно проводят в инертном растворителе, предпочтительно в эфире или тетрагидрофуране и, необязательно, в присутствии основания (например, триэтиламина или ацетата натрия), и при температуре от 0°C до температуры кипения растворителя. В том случае, когда используется кислотно-аддитивная соль гидразина (предпочтительно гидрохлорид), реакцию обычно проводят в присутствии основания, такого как соль щелочного металла (например, ацетат, карбонат или бикарбонат натрия или калия).

В соответствии со следующим признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, могут быть получены также окислением соединения формулы (IV)

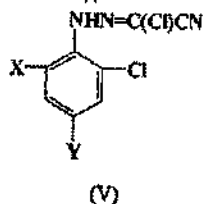


(IV)

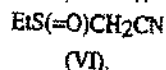
где R<sub>1</sub>, X и Y принимают значения, определенные выше, с использованием окислителя Ре-

акцию обычно проводят в растворителе (например, трифторуксусной кислоте, дихлорметане или метаноле) при использовании окислителя, такого как перекись водорода или метахлорпербензойная кислота при температуре в интервале от  $-30^{\circ}\text{C}$  до температуры кипения растворителя. Более предпочтительным является применение перекиси водорода в метаноле.

В соответствии со следующим признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, в которых  $R_1$  представляет собой водород, могут быть получены также взаимодействием соединения формулы (V)

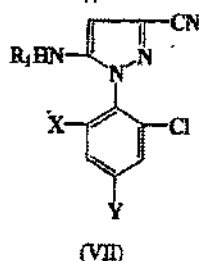


где X и Y принимают значения, определенные выше, с соединением формулы (VI)



Предпочтительно молярное соотношение реагентов равно приблизительно 1:1. Реакцию обычно проводят в присутствии безводного инертного органического растворителя (например, этанола) и молярного эквивалента основания (например, этиоксида натрия) при температуре от  $0^{\circ}\text{C}$  до  $50^{\circ}\text{C}$ .

В соответствии с еще одним признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, могут быть получены также взаимодействием соединения формулы (VII)



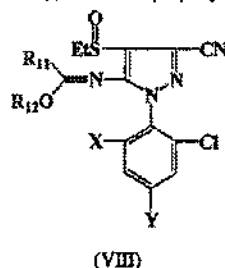
где X, Y и  $R_1$  принимают значения, определенные выше, с соединением формулы  $\text{EtS}(O)Z_1$ , где  $Z_1$  - уходящая группа. Подходящими уходящими группами являются галоген, алкилтио-, арилтио-, алкилсульфинил, алкилсульфонил, арилсульфинил, арилсульфонил, сульфат, тозилат, азидо-, нитро-, алкокси- или арилоксигруппа, предпочтительно галоген, особенно предпочтительны бром, хлор, йод или фтор.

В соответствии с еще одним признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, в которых  $R_1$  - метил или этил, могут быть получены также взаимодействием соответствующего соединения, формулы (I), представленной выше, в которой  $R_1$  - водород, с метилирующим или этилирующим реагентом в присутствии основания.

Предпочтительными метилирующими реагентами являются метилгалогениды, например, йодметан, бромметан или хлорметан, предпочтительным этилирующим реагентом является

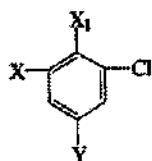
этилйодид. Реакция может быть проведена в различной среде, включая апротонные и протонные растворители. Примерами апротонных растворителей являются тетрагидрофуран (ТГФ), диметилформамид (ДМФА), толуол и эфир. Примерами протонных растворителей являются вода и спирты (такие как этанол или изопропиловый спирт). Реакцию обычно проводят при температуре от приблизительно  $-20^{\circ}\text{C}$  до приблизительно  $250^{\circ}\text{C}$ , предпочтительно от приблизительно  $-5^{\circ}\text{C}$  до приблизительно  $150^{\circ}\text{C}$ . Подходящие основания включают гидриды (например гидрид натрия или калия), карбонаты (например, карбонат калия) и органические основания (например, триэтиламин или гуанидин, такой как тетраметилгуанидин), амид (например, амид натрия или калия) или алкоксид (например, метоксид натрия или метоксид калия).

В соответствии со следующим признаком данного изобретения, соединения формулы (I), представленной выше, в которых  $R_1$  - метил или этил, также могут быть получены взаимодействием соответствующего соединения формулы (I), где  $R_1$  - водород, с ортоформиатом формулы  $\text{CH}(\text{OR}_{12})_3$  или  $\text{MeC}(\text{OR}_{12})_3$ , где  $R_{12}$  - алкил (обычно содержащий от 1 до 4 атомов углерода), с получением соединения формулы (VIII)



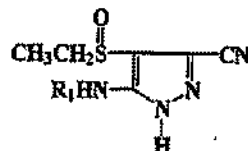
где  $R_{12}$ , X и Y принимают значения, определенные выше, и  $R_{11}$  - водород или метил, которое затем обрабатывают восстановителем. Реакцию с ортоформиатом формулы  $\text{CH}(\text{OR}_{12})_3$  или  $\text{MeC}(\text{OR}_{12})_3$  предпочтительно проводят в присутствии кислотного катализатора, такого как соляная кислота, п-толуолсульфоновая кислота, кислота Льюиса (например, хлорид алюминия, трихлорид бора, трифторид бора или хлорид цинка). Реакция может быть проведена в средах с различной полярностью и сольватирующей силой. Обычно реакцию проводят при температуре от приблизительно  $-20^{\circ}\text{C}$  до приблизительно  $350^{\circ}\text{C}$ , предпочтительно от приблизительно  $50^{\circ}$  до приблизительно  $200^{\circ}\text{C}$ . Реакция может способствовать азеотропной отгонке спирта, образованного в качестве побочного продукта в процессе взаимодействия. Соединения формулы (VIII), представленной выше, являются новыми соединениями и как таковые составляют еще один признак данного изобретения.

В соответствии со следующим признаком данного изобретения, соединения формулы (I) могут быть получены также взаимодействием соединения формулы (IX)



(IX)

где X и Y принимают значения, определенные выше, и X<sub>1</sub> -галоген, с соединением формулы (X)



(X)

где R<sub>1</sub> принимает указанные выше значения. Реакция сочетания может быть проведена в инертном растворителе, который может сольволизировать оба реагента для сочетания и может быть органическим, неорганическим или их смесью. Подходящими растворителями являются ДМФА, ТГФ, метанол и вода. Реакция может катализироваться использованием основного катализатора, такого как карбонат металла, гидроксид металла, или органического основания, такого как амин или гуанидин, или гидрид, такой как гидрид натрия. Реакция может проводиться при температуре от приблизительно -20°C до приблизительно 250°C.

Соединения формул (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (IX) и (X) являются известными соединениями и могут быть получены применением или некоторым изменением известных способов.

Приведенные далее не ограничивающие Примеры и Ссылочные Примеры иллюстрируют получение соединений изобретения и промежуточных продуктов при их получении.

#### Пример 1

К раствору 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилпиразола (22,25 г, 0,058 моля) в метаноле добавляют раствор серной кислоты (1,5 г) в изопропанол. Добавляют перекись водорода (6,95 г, 0,2 моля, 30% водный раствор) и температура возрастает до 60°C. Спустя два часа реакционную массу фильтруют и полученный твердый продукт промывают метанолом. Фильтрат выливают в воду и перемешивают в течение 30 минут. Твердый продукт выделяют и сушат на воздухе. Все объединенные твердые продукты перекристаллизовывают из метанола, в результате получают указанное в заголовке соединения (18,4 г) с температурой плавления приблизительно 174°C.

По аналогичной методике получают следующие соединения.

5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол (Соединение 2), т. пл. 178°C,

5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинилпиразол (Соединение 3), т. пл. 157°C,

5-амино-1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинилпиразол (Соединение 4), т. пл. 173°C.

#### Пример 2

Получение 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-метиламинопиразола (Соединение 5)

К смеси 5,3 г 1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)фенил-3-циано-4-этилсульфинил-5-этоксиметилениминопиразола в уксусной кислоте четырьмя порциями в течение двух часов при комнатной температуре добавляют 1,47 г (23,4 ммоль) цианоборгидрида натрия. Смесь распределяют между водой и дихлорметаном. Органическую фракцию сушат под безводным сульфатом натрия и растворитель упаривают. Остаток очищают методом флеш-хроматографии на силикагеле с использованием 60% этилацетата в гексане, в результате получают 2,1 г 3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфинил-5-метиламинопиразола (в виде твердого белого вещества с температурой плавления 154-155°C).

Элементный анализ продукта показывает следующее. Анализ C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>C<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>1</sub>S<sub>1</sub>.

Вычислено: C 40,89, H 2,70, N 13,62, Cl 17,24, S 7,80,

Найдено: C 40,52, H 2,85, N 12,97, Cl 17,09, S 7,97.

По аналогичной методике получают следующие соединения.

3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)фенил-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол (Соединение 6), т. пл. 142°C, 1-(2-бром-6-хлор-4-трифторметоксифенил)-4-этилсульфинил-5-этиламинопиразол (Соединение 7), т. пл. 133°C.

#### Ссылочный Пример 1

Получение 1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)фенил-3-циано-4-этилсульфинил-5-этоксиметилениминопиразола

К 5,0 г (12,7 ммоль) 1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)фенил-3-циано-4-этилсульфинил-5-аминопиразола (Соединение 1) добавляют 100 мл триэтилортоформиата, 20 мл ТГФ и 50 мл толуола. Полученную смесь нагревают на паровой бане. К раствору добавляют каталитическое количество соляной кислоты. Смесь нагревают на паровой бане в течение 20 минут, после чего упаривают на роторном испарителе при пониженном давлении при 70°C. Порциями добавляют 300 мл тетрагидрида углерода и смесь непрерывно упаривают на роторном испарителе при 70°C. Упаривание продолжают до тех пор, пока весь образованный этанол и избыток ортоформиата не будут удалены с получением густого масла. Масло анализируют методом ПМР и, как показывает анализ, оно представляет собой чистый 1-(2,6-дихлор-4-трифторметил)фенил-3-циано-4-этилсульфинил-5-этоксиметилениминопиразол, который используют далее без дополнительной очистки.

В соответствии с отличительным признаком данного изобретения, оно обеспечивает композиции, включающие соединения формулы (I) в сочетании с приемлемым для применения в пестицидах, например, приемлемым для применения в сельском хозяйстве, наполнителем или носителем и предпочтительно диспергировано в нем. На практике соединения данного изобретения наиболее часто составляют часть композиций. Эти ком-

позиции могут использоваться для борьбы с вредителями, например с вредными насекомыми. Композиции могут представлять собой композиции известного типа в качестве подходящих для применения в отношении целевого вредного насекомого или его среды обитания. Эти композиции содержат по меньшей мере одно соединение изобретения, такое как описано выше, в качестве активного ингредиента в смеси или в сочетании с одним или большим количеством других совместимых компонентов, которые представляют собой, например, твердые или жидкие носители или наполнители, адъюванты, поверхностно-активные вещества или подобные компоненты, подходящие для предполагаемого применения и приемлемые, например, для применения в агрохимии.

Эти композиции могут также содержать ингредиенты других видов, такие как защитные коллоиды, адгезивы, загустители, тиксотропные агенты, пенетранты, распылительные масла для распыления (особенно для применения в акарицидах), стабилизаторы, консерванты (особенно компоненты, предотвращающие плавление), секвестирующие агенты, а также другие известные активные ингредиенты, обладающие пестицидными свойствами (в частности, инсектицидными, митицидными, нематоцидными или фунгицидными) или свойствами регулирования роста растений. Чаще соединения, применяемые в изобретении, могут смешиваться со всеми твердыми или жидкими добавками, соответствующими обычным методом формирования.

Композиции, подходящие для применения в сельском хозяйстве, садоводстве или в подобных областях применения, включают рецептуры, подходящие для применения, например в виде спреев, дустов, гранул, туманов, пен, эмульсий и т.п.

Эффективная доза применения соединений, используемых в данном изобретении, может меняться в широких пределах, в частности в зависимости от природы вредителя, который подлежит уничтожению или степени зараженности, например, культур этими вредителями. В общем случае, композиции (концентрированные или разбавленные и готовые к применению) в соответствии с данным изобретением содержат от приблизительно 0,001 до приблизительно 95% (мас) одного или большего числа активных ингредиентов в соответствии с данным изобретением, от приблизительно 1 до приблизительно 95% одного или большего числа твердых или жидких носителей и, необязательно от приблизительно 0,1 до приблизительно 50% одного или большего количества совместимых компонентов, таких как поверхностно-активные вещества и т.п.

В данном описании термин "носитель" относится к органическому или неорганическому ингредиенту, природному или синтетическому, с которым смешивается активный ингредиент для способствования его нанесению, например, на растение, на семена или на почву. Следовательно, этот носитель в общем случае является инертным и должен быть приемлемым (например, приемлемым для применения в сельском хозяйстве, в частности для обработки растений).

Носитель может быть твердым, например,

глины, природные или синтетические силикаты, кремнезем, смолы, воски, твердые удобрения (например, аммониевые соли), измельченные натуральные минералы, такие как каолины, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит, бентонит или диатомовая земля, или измельченные синтетические минералы, такие как диоксид кремния, оксид алюминия, или силикаты, в частности силикаты алюминия или силикаты магния. В качестве твердых носителей для гранул подходящими являются следующие дробленые или фракционированные натуральные горные породы, такие как кальцит, мрамор, пемза, сепиолит и доломит, синтетические гранулы из неорганической или органической муки, гранулы из органического материала, такого как опилки, шелуха кокоса, почеревки кукурузных початков или стебли табака, кизельгур, трикальцийфосфат, порошкообразная пробка или абсорбентная углеродная сажа, растворимые в воде полимеры, смолы, воски, или твердые удобрения. Такие твердые композиции могут, если это необходимо, содержать один или большее количество совместимых смачивающих, диспергирующих, эмульгирующих агентов или красителей, которые, когда находятся в твердом состоянии, могут служить в качестве наполнителя.

Носитель также может быть жидким, например вода, спирты, особенно бутанол или глицерин, а также их простые или сложные эфиры, особенно метилглицеролацетат, кетоны, особенно ацетон, циклогексанон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон или изофорон, нефтяные фракции, такие как парафиновые или ароматические углеводороды, особенно ксилолы или алкилнафталины, минеральные или растительные масла, алифатические хлорированные углеводороды, особенно хлорбензолы, растворимые в воде или очень полярные растворители, такие как диметилформамид, диметилсульфоксид или N-метилпирролидоны, N-алкилпирролидоны, триалкилфосфаты, сжиженные газы или т.п. или их смеси.

Поверхностно-активное вещество может быть эмульгирующим агентом ионного или неионного типа или смесью таких поверхностно-активных веществ. Среди них, например, соли полиакриловых кислот, соли лигносульфоновых кислот, соли фенолсульфоновых или нафталинсульфоновых кислот, поликонденсаты этиленоксида с жирными спиртами или жирными кислотами или сложными жирными эфирами или жирными аминами, замещенные фенолы (в частности, алкилфенолы или арилфенолы), соли сложных эфиров сульфоянтарной кислоты, производные таурина (в частности алкилтаурины), фосфорилированные сложные эфиры спиртов или поликонденсаты этиленоксида с фенолами, сложные эфиры жирных кислот с полиолами или сульфатные, сульфонатные или фосфатные функциональные производные указанных выше соединений. Присутствие, по меньшей мере, одного поверхностно-активного вещества обычно существенно, когда активный ингредиент и/или инертный носитель являются лишь слабо растворимыми в воде или не растворимы в воде, носителем композиции для применения является вода.

Композиции данного изобретения могут до-

полнительно содержать другие добавки, такие как полимерные дисперсанты, стабилизаторы или красители. В рецептурах могут использоваться адгезивы, такие как карбоксиметилцеллюлоза, или натуральные или синтетические полимеры в форме порошков, латексы, такие как аравийская камедь, поливиниловый спирт или поливинилацетат, натуральные фосфолипиды, такие как цефалины и лецитины или синтетические фосфолипиды. Возможно применение красителей, таких как неорганические пигменты, например оксиды железа, оксиды титана или Берлинская Лазурь (Prussian Blue), органические красители, такие как ализарин-овые красители, азокрасители или металфталоцианиновые красители или следы питательных веществ, таких как соли железа, марганца, бора, меди, кобальта/ молибдена или цинка. Полимеры могут быть неупорядоченными или блоксополимерами алкилполиэтиленгликолей. Физические формы полимерных поверхностно-активных веществ могут быть линейного или комбинированных типов. Комбинированные полимеры обычно представляют собой либо полиакрилаты либо полиметакрилаты, привитые полиэтиленгликолем, или этоксилированные фенольные полимеры. Другие полимерные поверхностно-активные вещества включают алкилполисахариды, алкилполиглицозиды, сахароглицериды жирных кислот, сополимеры винилпирролидона и винилацетатов, винилпирролидона и этилметакрилата, метилвинилового эфира и метилового ангидрида и алкилированные винилпирролидоновые полимеры.

Композиции, содержащие соединения общей формулы (I), которые могут применяться для борьбы с вредными насекомыми, могут также содержать синергисты (например, пиперонилбутоксид или сезамекс), стабилизирующие вещества, другие инсектициды, акарициды, растительные нематоды, фунгициды, например, беномил и ипродион, бактерициды, аттрактанты, репелленты или феромоны для членистоногих, дезодоранты, вкусовые агенты, красители или дополнительные терапевтические агенты, например, микроэлементы. Они могут быть необходимы для повышения эффективности действия, персистентности, безопасности, поглощения, для борьбы с целевым вредителем или рядом вредителей или для того, чтобы композиция могла выполнять другие полезные функции в этих же самых животных или на обработанных площадях.

В частности, неожиданно было обнаружено, что смешение соединения общей формулы (I) с пиперонилбутоксидом для борьбы с рядом важных видов вредителей таких, как *Aphis gossypii* и *Myzus persicae*, приводит к значительному повышению уровня пестицидной активности и быстрому действию и, следовательно, составляет дополнительный признак данного изобретения.

Предпочтительно пиперонилбутоксид используется в сочетании с соединением общей формулы (I) в дозах от приблизительно 10 до приблизительно 200 г/га, более предпочтительно от приблизительно 20 до приблизительно 100 г/га, и даже более предпочтительно - приблизительно 40 г/га.

Примеры других соединений, обладающих

пестицидной активностью, которые могут быть включены в композиции или использоваться в сочетании с композициями данного изобретения включают ацефат, хлопирифос, диметон-S-метил, дисульфотон, этопрофос, фенитротрион, фенамифос, фонофос, ипродион, исазофос, исофенфос, малатион, монокротофос, паратион, форат, фосалон, пиримифосметил, тербуфос, триазафос, цифлутрин, циперметрин, дептаметрин, фенпропатрин, фенвалерат, перметрин, тефлутрин, алдикарб, карбосульфат, метомил, оксамил, пиримикарб, бендиокарб, теблупензулон, диофол, эндосульфат, линдан, бензоксимат, картап, цигексатин, тетрадифон, авермектины, ивермектины, мильбемицины, тиофанат, трихлорфон, дихлорвос, диаверидин или диметриадозол.

Рецептуры, которые подходят для этих смесей являются рецептурами, обычно используемыми для перорального введения инсектицидов животным, такие как твердые или жидкие рецептуры. Твердые рецептуры могут быть получены смешением этих смесей со всеми видами пищи животных, предпочтительно со вкусовыми агентами. Жидкие рецептуры могут быть изготовлены в виде суспензий в натуральном масле, предпочтительно с добавками, приемлемыми для здоровья животных, такими как вкусовые агенты, добавки, придающие композиции сладкий вкус или компоненты, маскирующие горький вкус.

Таким образом, в сельском хозяйстве соединения формулы (I) применяются в форме композиций, которые представляют собой различные твердые и жидкие формы.

Твердые формы композиций, которые могут использоваться, представляют собой пылевидные порошки (с содержанием вещества формулы (I) до 80%), смачивающиеся порошки или гранулы (включая вододиспергируемые гранулы), в частности гранулы, полученные экструзией, прессованием, импрегнированием гранулированного носителя, гранулированием исходного порошка (содержание соединения формулы (I) в этих смачивающихся порошках или гранулах составляет от приблизительно 0,5 до приблизительно 95%). Твердые гомогенные или гетерогенные композиции, содержащие одно или большее количество соединений общей формулы (I), например гранулы, пеллеты, брикеты или капсулы, могут использоваться для обработки стоячей или проточной воды в течение определенного периода времени. Аналогичное действие может быть достигнуто при использовании струйки или перемежающейся подпитки вододиспергируемых концентратов/ как описано здесь.

Жидкие композиции, например, включают водные и неводные растворы или суспензии (такие как концентраты эмульсий, эмульсии, текучие композиции, дисперсии или растворы) или аэрозоли. Жидкие композиции также включают в частности, концентраты эмульсий, дисперсии, эмульсии, текучие композиции, аэрозоли, смачивающиеся порошки (или порошки для распыления), сухие текучие или пасты в виде композиций, которые являются жидкими или предназначены для получения жидких композиций при применении, например, в виде водных растворов.

для опрыскивания (включая малый и ультрамалый объем) или в виде туманов или аэрозолей

Жидкие композиции, например, в форме эмульгируемых или растворимых концентратов, наиболее часто включают от приблизительно 5 до приблизительно 90% (мас) активного ингредиента, в то время как эмульсии или растворы, готовые к применению, содержат в своем объеме от приблизительно 0,01 до приблизительно 20% активного ингредиента. Помимо растворителя, эмульгируемые или растворимые концентраты могут содержать, когда это необходимо, от приблизительно 2 до приблизительно 50% подходящих добавок, таких как стабилизаторы, поверхностно-активные вещества, пенетранты, ингибиторы коррозии, красители или адгезивы. Эмульсии или микроэмульсии любой нужной концентрации, которые особенно пригодны для применения, например, на растениях, могут быть получены из этих концентратов с помощью разбавления водой. Эти композиции включаются в перечень композиций, которые могут применяться в данном изобретении. Эмульсии могут быть в форме эмульсии типа "вода в масле" или "масло в воде" и они могут иметь густую консистенцию.

Все эти водные дисперсии, эмульсии, микроэмульсии или смеси для опрыскивания могут наноситься, например, на культуры посредством любых подходящих средств, главным образом опрыскиванием, в дозах, которые обычно составляют от приблизительно 100 до приблизительно 1200 литров опрыскиваемой смеси на гектар, но могут быть более высокими или более низкими (например, малый или ультрамалый объем), в зависимости от необходимости или способов применения. Соединения или композиции в соответствии с данным изобретением обычно наносятся на растительность и в частности на корни, семена, стебли или листья, на которых имеются вредители, подлежащие уничтожению. Другой способ применения соединений или композиций в соответствии с данным изобретением - посредством хемигации (chemigation), то есть путем добавления рецептуры, содержащей активный ингредиент, в ирригационную воду. Эта ирригация может быть ирригацией посредством разбрызгивания для листовых пестицидов или она может быть почвенной ирригацией или подпочвенной ирригацией для почвенных или системных пестицидов.

Концентрированные суспензии, которые могут быть нанесены опрыскиванием, приготавливают так, чтобы получить стабильный жидкий продукт, который не оседает (например, посредством тонкого измельчения), и обычно они содержат от приблизительно 10 до приблизительно 75% (мас) активного ингредиента, от приблизительно 0,5 до приблизительно 30% поверхностно-активных веществ, от приблизительно 0,1 до приблизительно 10% тиксотропных агентов, от приблизительно 0 до приблизительно 30% подходящих добавок, таких как пеногасители, ингибиторы коррозии, стабилизаторы, пенетранты, адгезивы, и в качестве носителя воду или органическую жидкость, в которой активный ингредиент плохо растворим или не растворим. Некоторые твердые органические вещества или неорганические соли могут

быть растворены в носителе для того, чтобы способствовать предотвращению оседания или в качестве антифризов для воды.

Применение рецептур концентратов эмульсий особенно предпочтительно в тех случаях, когда соединения изобретения используются для листовых опрыскиваний в таких культурах, как овощи и хлопчатник, или для почвенных опрыскиваний в борозду.

Смачивающиеся порошки (или порошки для опрыскивания) обычно получают таким образом, что они содержат от приблизительно 10 до приблизительно 95% (мас) активного ингредиента, от приблизительно 20 до приблизительно 90% твердого носителя, от приблизительно 0 до приблизительно 5% смачивающего агента, от приблизительно 3 до приблизительно 10% диспергирующего агента и, когда это необходимо, от приблизительно 0 до приблизительно 10% одного или большего количества стабилизаторов и/или других добавок, таких как пенетранты, адгезивы, агенты, предотвращающие спекание композиции, красители или т.п. Для получения этих смачивающихся порошков активный(е) ингредиент(ы) тщательно смешивают в подходящем носителе с добавками, которые могут быть импрегнированы на пористый наполнитель, и измельчают с использованием мельницы или другой подходящей дробилки. В результате получают смачивающиеся порошки, способные к смачиванию и суспендированию которых является значительной. Эти порошки могут быть суспендированы в воде с получением любой нужной концентрации, и эти суспензии могут с успехом применяться, особенно для нанесения на листья растений.

"Вододиспергируемые гранулы" ("ВДГ", гранулы, которые могут легко диспергироваться в воде) имеют составы, которые по существу близки к составам смачивающихся порошков. Они могут быть получены гранулированием рецептур, описанных для смачивающихся порошков либо влажным способом (контактированием тонкоизмельченного активного ингредиента с инертным наполнителем и небольшим количеством воды, например от приблизительно 1 до приблизительно 20% (мас) или с водным раствором диспергирующего агента или связующего вещества с последующей сушкой и просеиванием), либо сухим способом (прессованием с последующим измельчением и просеиванием).

Применение композиций данного изобретения в форме гранул является особенно предпочтительным, для почвенного применения, где системные свойства соединений особенно полезны.

Конкретные примеры композиций

Композиции, приведенные далее ПРИМЕРАМИ, изготовлены хорошо известными способами или способами, приведенными в данном описании, и иллюстрируют композиции для применения для борьбы с насекомыми и другими вредителями. Эти композиции включают в качестве активного ингредиента одно или большее количество соединений общей формулы (I), таких как соединения, описанные выше. Композиция, которая описана в этих ПРИМЕРАХ, может быть разбавлена водой с получением композиций, которые пригодны для

опрыскивания, в концентрациях, подходящих для применения в данной области. Обобщенные химические описания торговых названий (в которых все приведенные далее проценты представляют собой массовые проценты), используемые в композициях ПРИМЕРОВ 3А-31, являются следующими

Торговое На- звание	Химическое описание
Igepal CO630	Нонилфенолэтоксилат
Rhodacal 70/B	Кальций додецилбензолсульфонат
Geronol	Смеси кальций додецилбензолсульфоната и алкилфенолэтоксилата
Agrosorb 24/28	Бентонит
Morwet D-425	На алкилированный нафталин-сульфонат
Rhodorsil	Полидиметилсилоксан
Proxel GXL	1,2-бензизотиазопин-3-он
Rubine Toner 2BO	Красный пигмент Biodac Целлюлозный комплекс
Soprophor 860/P	Этоксилат изодецилового спирта с разветвленной цепью (неионный)
Soprophor FLK	Калиевая соль тристирилфенолэтоксилата
Rhodopol 23	Ксантановая смола

#### ПРИМЕР 3А

Получают приведенную далее рецептуру концентрата

эмульсии (КЭ)	
Соединение 1	10%
N-Октилпирролидон	36%
Бутиролактон	24%
Igepal CO630	24%
Rhodacal 70/B	6%

Аналогичные рецептуры КЭ могут быть получены при замене пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3В

Получают гранулированную рецептуру, содержащую следующие ингредиенты

Соединение 1	1,5%
N-метилпирролидон	10,5%
Geronol S/245	1,5%
Geronol S/256	1,5%
Пропиленгликоль	5%
Agrosorb 24/48	80,0%

Аналогичные гранулированные композиции могут быть получены при замене пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3С

Получают рецептуру для покрытия семян, содержащую следующие ингредиенты

Соединение 1	44,26%
Soprophor 860/P	0,82%
Soprophor FLK	2,05%
Morwet D-425	2,05%
Rhodorsil 454	0,08%
Rhodorsil 432	0,66%
Rhodopol 23	0,2%
Пропиленгликоль	4,10%

Proxel GXL	0,1%
Rubine Toner 2BO	0,82%
Вода	44,86%

Аналогичные рецептуры для покрытия семян могут быть получены при замене пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3D

Получают смачивающиеся диспергируемые гранулы (СДГ), содержащие следующие ингредиенты

Соединение 1	80%
Натрийолеилметилтаурат	3%
Натрийполиакрилат	2,7%
Натрийлигносульфонат	14%
Метилполисилоксан	0,3%

Аналогичные СДГ могут быть получены заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3Е

Получают рецептуры концентратов эмульсий (КЭ) содержащие следующие ингредиенты

Соединение 1	0,06%
Алкилполиэтоксифирфосфаты	12%
Триэтилфосфат	12%
Ароматические 150	75,94%

Аналогичные КЭ могут быть получены заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3F

Получают рецептуры концентратов суспензий, содержащие следующие ингредиенты

Соединение 1	20%
Метилкаприлаткапрат	30%
Про пилен гликоль	5%
Нонилфенолэтоксилат (ГБЛ=9)	2%
Натрийлигнинсульфонат	2%
Метилполисилоксан	0,4%
Вода	40,6%

Аналогичные концентраты суспензий могут быть получены заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3G

Получают рецептуру концентрата раствора, содержащую следующие ингредиенты

Соединение 1	15%
N-Метилпирролидон	50%
Тристирилфенолэтоксилат (ГЛБ=12,5)	15%
Метилкоконат	20%

Аналогичные концентраты растворов могут быть получены заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3H

Получают гранулированное удобрение, гранулы которого покрывают соединением данного изобретения для получения композиции, содержащей следующие ингредиенты

Соединение 1	0,03%
N-метилпирролидон	0,10%
Нонилфенолэтоксилат (ГБЛ=8)	0,3%
Кальцийдодецилбензолсульфонат	0,1%
N-P-K Гранулированное удобрение (20/40 меш) 20-12-18	99,47%

Аналогичное гранулированное удобрение может быть получено заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

#### ПРИМЕР 3I

Гранулы BIODAC покрывают соединением данного изобретения для получения композиции, содержащей следующие ингредиенты

Соединение 1	0,03%
N-Метилпирролидон	0,10%
Нонилфенолэтоксилат (ГБЛ=8)	0,3%
Кальцийдодецилбензолсульфонат	0,1%
Пропиленгликоль	2,0%
Гранулы BIODAC (30/60)	97,47%

Аналогичные гранулы могут быть получены заменой пиразола (Соединение 1) другими соединениями формулы (I)

Как видно из предшествующих применений пестицидов, данное изобретение неожиданно обеспечивает получение системных инсектицидных соединений, системных инсектицидных композиций и способы применения указанных соединений в качестве системных инсектицидов для борьбы с вредными видами насекомых, к которым относятся, в частности, тли, виды прыгающих насекомых и различные виды клопов

Следовательно, данное изобретение обеспечивает способ борьбы с вредителями, например, вредными насекомыми в очагах их распространения (локусах), который включает обработку очагов распространения (например, нанесением или введением) эффективным количеством соединения общей формулы (I). Очагами распространения могут быть площади, используемые или предназначенные для выращивания культуры. Локусом является, например, часть растения и локус включает, например, семена или корни растений. С другой стороны, локусом является среда, в которой растут растения, например, почва или вода.

Эти соединения особенно полезны для борьбы через системное действие с листовными вредными насекомыми, которые питаются на наземных частях растений. Борьба с листовными вредителями, таким образом, обеспечивается нанесением соединений на корни или семена растений с последующей системной трансплокацией в надземные части растений. Следует представлять, что термин "насекомые" в данном описании используется в его разговорном смысле, поскольку включает и членистоногих вредителей.

Как показано выше, соединения данного изобретения преимущественно используются для системного контроля вредных насекомых. Термин "борьба" (контроль) охватывает, например, уничтожение, ингибирование, контроль, подавление, отпугивание или повреждение вредных насекомых или, в качестве альтернативы, посредством этих или других способов, защиту растений для профилактики повреждения растения, вызываемого вредными насекомыми.

Изобретение, как описано ранее, обеспечивает способы борьбы с вредными насекомыми посредством нанесения или введения эффективного количества по меньшей мере одного соединения формулы (I) в очагах распространения, который включает обработку локусов. Классы вредных насекомых, которые могут контролироваться соединением данного изобретения, включают отряд Homoptera (прокалывающие-сосущие), отряд Hemiptera (прокалывающие-сосущие) и отряд Thysanoptera. Изобретение особенно подходит для

тли и для трипсов

В практике применения для борьбы с вредными насекомыми способ, например, включает нанесение на растения или их части или на среду, в которой они растут, эффективного количества соединения данного изобретения. Более точно, для такого способа обычно на корни растений, семена растений или в почву или воду, где растут растения, наносят эффективное количество активного соединения или композиции, содержащей указанное соединение в количестве, достаточном для борьбы с листовными вредителями.

Как описывается в данном изобретении, соединения и их композиции могут быть применены в эффективных количествах с помощью различных методов, хорошо известных в данной области. Они включают, например почвенное применение в полевых культурах от приблизительно 5 до приблизительно 1000 г а и /га, предпочтительно от приблизительно 50 до приблизительно 250 г а и /га, применение на корни саженцев (рассады) погружением корней или капельным орошением растений - в виде жидкого раствора или суспензии, содержащей от приблизительно 0,075 до приблизительно 1000 мг а и /л, предпочтительно от приблизительно 25 до приблизительно 200 мг а и /л, и обработку семян от приблизительно 0,03 до приблизительно 40 г а и /кг семян, предпочтительно от приблизительно 0,5 до приблизительно 7,5 г а и /кг семян. Эти дозы могут быть более высокими или более низкими, чем указанные интервалы, в зависимости от ряда факторов, таких как тип и размер семян и вредитель, который должен быть уничтожен. В идеальных условиях в зависимости от типа вредителя, который подлежит уничтожению, более низкая доза может обеспечить адекватную защиту. С другой стороны, неблагоприятные погодные условия, резистентность вредителя или другие факторы могут потребовать того, чтобы активный ингредиент использовался в более высоких дозах. Оптимальная доза зависит обычно от ряда факторов, например, типа вредителя, который подлежит уничтожению, типа или стадии роста зараженного растения, расположения рядов или также от способа применения. Фактически применяемые композиции и их эффективная доза применения будет выбираться для достижения нужного(ых) результата(ов) пользователем или другим квалифицированным специалистом в этой области.

Для почвенного применения активное соединение обычно в приготовленной в соответствии с рецептурой композиции равномерно распределяется на площади, которая подлежит обработке (то есть, например, вразброс или полосной обработкой) любым удобным способом. Применение может осуществляться, если это необходимо, на поле или на площади выращивания культур вообще или в непосредственной близости к семенам или растениям, которые подлежат защите от нападения. Активный компонент может быть смыт в почву при помощи опрыскивания водой площади или может быть оставлен для воздействия природного дождя. Во время нанесения на почву или после него соединение в рецептуре может быть, если это необходимо, механически распределено

в почве, например, запашкой, обработкой дисковым культиватором или применением волочения цепей. Применение может проводиться перед посадкой, при посадке, после посадки, но перед появлением всходов или после всходов.

Дополнительно способ контроля может также включать обработку семян перед посадкой с последующим контролем лиственных насекомых, атакующих наземные части растений, выполняемым после посадки семян. Таким образом, способы борьбы с вредителями с помощью соединений данного изобретения обеспечивают контроль вредителей, которые питаются частями растения, удаленными от точки применения, например, поедаящих листья насекомых, которые контролируются через системное действие активного соединения при применении, например, на корни растения или семена растения перед посадкой. Следовательно, соединения данного изобретения могут снижать поедание растения посредством действия, приводящего к невозможности насекомых питаться данным растением, или репеллентным действием.

Соединения данного изобретения и способы контроля вредителей с их помощью имеют особое значение в защите полевых, кормовых, посадочных, тепличных, садовых культур или виноградников, декоративных или посадочных или лесных деревьев или дерна, например, зерновых культур (таких как овес, ячмень, пшеница или рис), овощных культур (таких как бобы, различные сорта капусты, тыкв, латука, шпината, сельдерея, лука, томатов или спаржи), полевых культур (таких как хлопчатник, табак, кукуруза, сорго, хмель, земляной орех или соя), ягод (таких как клюква или земляника), плантаций (таких как кофе или какао), садов или рощ (таких как посадки косточковых (персиков, миндаля или нектаринов), яблонь (яблочки) или безкосточковых, цитрусовых (апельсины, лимоны, грейпфруты), pekanовых или авокадо-деревьев, винограда, декоративных растений, цветов, овощей или кустов в оранжереях или в садах или парках, лесных деревьев (как лиственных, так и вечнозеленых) в лесах, на плантациях или в питомниках, или травы.

#### ПРИМЕР А1

Приведенные далее типичные методики испытаний с использованием соединений данного изобретения проводят для определения пестицидной полезности и активности соединений данного изобретения. Конкретными испытываемыми видами были следующие:

РОД, ВИД	ОБЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ	АББРЕВИАТУРА
Schizaphis graminum	тля злаковая обыкновенная	TOXOGR
Aphis gossypii	тля хлопковая	APHIGO

Испытываемые соединения формируют для применения в соответствии со следующими способами, используемыми для каждой методики испытаний.

Методики испытаний

Исходный раствор или суспензию готовят

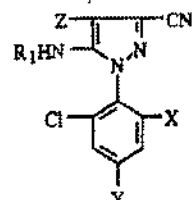
вают посредством добавления 15г испытываемого соединения к 250мг диметилформамида, 1250мг ацетона и 3мг эмульгирующей смеси, описанной выше. Затем добавляют воду для получения концентрации испытываемого соединения, равной 150ч/млн. Когда это необходимо, для гарантирования получения полной дисперсии используют ультразвуковую обработку.

Затем оценивается пестицидная активность указанных выше испытываемых составов соединений в конкретных концентрациях в частях на миллион по массе в соответствии со следующей методикой испытания.

Тля хлопковая (на хлопчатнике) и тля злаковая обыкновенная (на сорго) - оценка системного действия. Исходный раствор или суспензию готовят для внесения почвенной дозы объемом 5мл с концентрацией 20ч/млн (и для последующего разбавления до концентраций 10,0, 5,0, 2,5, 1,25 и 0,625ч/млн) в виде полива в горшки размером 6см, содержащих растения хлопчатника и сорго. Растения хлопчатника предварительно инфицируют тлей хлопковой приблизительно за два дня до обработки и тлей злаковой - за день до обработки. После выдерживания растений в течение приблизительно трех дней оценивают активность тли на растениях. Через шесть дней снова оценивают активность тли на растениях и количество насекомых тли хлопковой и тли злаковой подсчитывают и определяют смертность. Смертность оценивают через шесть дней после инфицирования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

LC 50 ЛИСТВЕННЫХ ВРЕДИТЕЛЕЙ ПРИ ПОЧВЕННОМ ПОЛИВЕ СОЕДИНЕНИЯМИ (В Ч/МЛН, ПОЧВЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ)



Примечание: APHIGO = тля хлопковая, TOXOGR = тля злаковая обыкновенная

CPD NO.	X	Y	R <sub>1</sub>	Z	=APHIGO= Хлопчатник	=TOXOGR= Сорго
1	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	0.21	0.6
2	Cl	OCF <sub>3</sub>	H	SOEt	0.9	0.2
3	Br	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	0.8	1.0
4	Br	OCF <sub>3</sub>	H	SOEt	<0.0	1.0
5	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	SOEt	0.26	0.16
6	Cl	CF <sub>3</sub>	Et	SOEt	3.5	1.1
7	Br	OCF <sub>3</sub>	Et	SOEt	13	1.2

P1	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SEt	3.85	>20
P2	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	10	22
P3	Cl	CF <sub>3</sub>	H	SOEt	11.3	>20

P1 - соединение 70 из EP-A-0295117, 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этилсульфенилпиразол.

P2 - соединение 81 из EP-A-0295117, 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-этансульфонилпиразол.

P3 - соединение 52 из EP-A-0295117, 5-амино-

3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметансульфонилпиразол, известный также как фипронил

#### ПРИМЕР А2

Приведенные далее примеры иллюстрируют биологическое взаимодействие между соединениями данного изобретения и пиперонилбутоксидом

#### Метод

Соединение 1 в виде рецептуры КЭ смешивают с водой до подходящего разбавления для получения доз применения 50, 12,5 и 3,13 г/га. В разбавления соединения 1 добавляют пиперонилбутоксид в дозах 10, 20 или 40 г/га в виде танковой смеси. Растворы танковых смесей применяют с использованием разбрызгивателя для доставки раствора с нормой расхода 200 л/га при давлении 40 ф/дм<sup>2</sup>. В случае заражения растения *Aphis gossypii* результаты через 1 день после применения (ДПП) показывают наличие синергического действия пиперонилбутоксид. Растения, зараженные *Myzus persicae*, исследовались через 6 дней после применения. Результаты через 6 ДПП на *M. persicae* также показывают усиление (синергизм) действия соединения 1 при применении пиперонилбутоксид.

Процент смертности *Myzus persicae* на баклажане через 6 ДПП

		Пиперонилбутоксид			
		0 г/га	10 г/га	20 г/га	40 г/га
Соединение 1	0	-	35	0	0
	50 г/га	30	81	84	95
	12,5 г/га	0	33	79	86
	3,13 г/га	0	0	21	70

Процент смертности *Aphis gossypii* на хлопчатнике через 1 день после листового применения

		Пиперонилбутоксид			
		0 г/га	10 г/га	20 г/га	40 г/га
Соединение 1	0	-	23	0	24
	50 г/га	40	76	91	95
	12,5 г/га	5	57	56	89
	3,13 г/га	0	0	38	80

Процент смертности *Aphis gossypii* на огурцах через 1 день после листового применения

		Пиперонилбутоксид			
		0 г/га	10 г/га	20 г/га	40 г/га
Соединение 1	0	-	23	0	19
	50 г/га	80	52	96	91
	12,5 г/га	34	84	95	82
	3,13 г/га	0	43	49	69

Соединения данного изобретения могут также использоваться для борьбы с вредителями, обнаруживаемыми в несельскохозяйственных областях

В области ветеринарной медицины или разведения домашнего скота или в области общественного здравоохранения - против членистоногих паразитов (arthropods), гельминтов или простей-

ших, которые паразитируют внутри или на позвоночных, особенно на теплокровных позвоночных, например, на человеке или на домашних животных, например, на рогатом скоте, овцах, козах, лошадях, свиньях, домашней птице, собаках, кошках, например, *Acarina*, включая клещей (например, *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., например, *Boophilus microplus*, *Amblyomma* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., например, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Haemaphysalis* spp., *Dermacentor* spp., *Ornithodoros* spp. (например, *Ornithodoros moubata*) и клещи (например, *Damalina* spp., *Dermatophagoides* spp., *Sarcoptes* spp., например, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Demodex* spp., *Eutrombicula* spp.), *Diptera* (например, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Dermatobia* spp., *Haematobia* spp., *Musca* spp., *Hippoboscidae* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Simulium* spp.), *Stomoxys* spp., *Hemiptera* (например, *Triatominae* spp.), *Phthiraptera* (например, *Damalina* spp., *Linognathus* spp.), *Siphonaptera* (например, *Ctenocephalides* spp.), *Dictyoptera* (например, *Periplaneta* spp., *Blattella* spp.), *Hymenoptera* (например, *Monomorium pharaonis*), например, против инфекций желудочно-кишечного тракта, вызванных паразитическими нематодными червями, например, представителями семейства *Trichostrongylidae*, *Nippostrongylus brasiliensis*, *Trichinella spiralis*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus battus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia* spp. и *Hymenolepis* spp., для контроля и лечения протозойных инфекций, вызванных, например, *Eimeria* spp., например, *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima* и *Eimeria necatrix*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* spp., *Plasmodium* spp., *Babesia* spp., *Trichomonadidae* spp., *Histomonas* spp., *Giardia* spp., *Toxoplasma* spp., *Entamoeba histolytica* и *Theileria* spp.

Кроме того, соединения данного изобретения могут быть полезными для кокцидиоза, заболевания, вызванного инфекциями протозойных паразитов рода *Eimeria*.

Соединения также полезны для борьбы с вредителями, которые создают проблемы для здоровья человека, например, для борьбы с комарами (например, *Culex quinquefasciatus*) и мошками (*Simulium* spp., например, *Simulium chutteri* и *S. mcmahoni*). Они могут использоваться для борьбы с вредителями, обнаруживаемыми в созданных человеком сооружениях, в частности, для борьбы с термитами, и обеспечивают хорошую репеллентную активность в отношении таких вредителей, а также хорошую безопасность для млекопитающих, что дает преимущества с точки зрения подверженности рабочего, при применении пестицидов, для таких структур.

Они могут также применяться против водных вредителей, таких как подвижные морские вши лосося (motile salmon sea lice) (*Lepeophtheirus salmonis*). Преимуществом соединений данного изобретения является способность контролировать такие водные вредители в присутствии нецелевых организмов или НЦО. НЦО представляют собой хитинорождающие (chitin-bearing) живые

существа совместно с вредителями, присутствующие в водной окружающей среде, которых необходимо уничтожать с помощью соединений данного изобретения. Примеры НЦО включают поденки (mayflies), веснянки (stoneflies), ручейники (caddisflies) (которые являются важными для питания рыбы), бокоплавки, пресноводные креветки и лангуст (все эти живые организмы важны для сохранения прозрачной воды от плавающих органических остатков)

Кроме того, борьба с вредителями, такими как кобылки (*Melanoplus* spp., например, *Melanoplus sanguinipes*) и саранча (*Locustana* spp., например, *Locustana pardalina*) может осуществляться с использованием соединений изобретения либо без смешения с другими материалами, либо в смеси с другими материалами, например с синергистом, таким как пиперонилбутоксид

Соединения данного изобретения обладают репеллентной активностью в отношении ряда вредителей, включая рисового клопа (щетинник, *Nezara* spp.), личинки щелкуна пшеничного (wireworm) (*Agriotes* spp.), тараканов (*Blatella* spp. и *Periplaneta* spp.) белокрылку (*Bemisia* spp.) и термитов (*Reticulotermes* spp.) Этот тип активности может быть полезен во многих областях применения, например, для отпугивания комаров и мошек и других различных жалящих (кусающих) насекомых, таких которые перечислены выше, посредством местного применения на кожу или одежду

Низкая токсичность соединений данного изобретения также обеспечивает преимущества в ряде других областей применения, включая, но, не ограничивая только этим перечнем, следующие

обработка вредителей, обнаруживаемых в хранящемся зерне, например, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Sitotroga cerealivora*, *Snagasta kuhniella*, *Tenebrio molitor*,

защита от моли путем опрыскивания или введения в волокна или посредством применения в реагентах сухой чистки,

нанесение на стволы деревьев для предотвращения миграции вверх личинок непарного шелкопряда,

и введение в посадочную среду в теплице для уменьшения зараженности комарами (fungus gnat), sowbugs, слизнями и другими почвенными инфекциями

Было также обнаружено, что особенно полезными композициями для лечения животных являются смеси соединений формулы (I) с регуляторами роста насекомых (PPH). Особенно предпочтительной смесью является сочетание соединения формулы (I) с лufenураном [N-{{(2,5-дихлор-4-(1,1,2,3,3,3-гексафторпропокси)фенил)амино}карбонил}-2,6-дифторбензамидом]. Аналогичные смеси описаны в WO95/33380 как синергические для применения в агрохимии. Смеси данного изобретения наиболее ценны их длительным действием, а также их хорошим пределом безопасности для применения в ветеринарии. Они также наиболее полезны ввиду их комбинированной активности в отношении клещей и блох, особенно таких домашних живот-

ных, как собаки и кошки. В частности, соединения данного изобретения обладают хорошей начальной активностью в отношении блох, которая снижается во времени, в то время как лufenуран обладает низкой активностью в отношении блох после его начального применения на животном, но обладает большей эффективностью спустя некоторое время после применения. Следовательно, их сочетание приводит к прекрасному контролю блох в течение длительного периода. Кроме того, поскольку лufenуран дает обычно значительно более слабый контроль клещей, соединения данного изобретения дают хороший уровень контроля в течение длительного периода времени после применения. Таким образом, смешение соединений данного изобретения с PPH, в частности с лufenураном, неожиданно обеспечивает новое решение проблемы борьбы с блохами и клещами. Другое преимущество таких смесей состоит в том, что они являются хорошо приспособленными для перорального введения. Дополнительное преимущество состоит в том, что эти сочетания обеспечивают длительный период контроля и широкий спектр активности. Подходящие дозы обычно составляют от 5 до 50 мг/кг, предпочтительно 10-30 мг/кг соединения формулы (I), причем размерность "мг/кг" в данном предложении показывает миллиграммы соединения формулы (I) на килограмм веса тела животного. Количество компонента PPH в смеси будет изменяться в соответствии с эффективностью PPH и точных условий применения. Одно введение в неделю и предпочтительно одно введение в месяц или более обеспечивают хорошую эффективность.

Приведенные далее не ограничивающие примеры дополнительно иллюстрируют изобретение. В описании, которое следует далее, аббревиатура ДПО означает дни после обработки, аббревиатура НПО означает недели после обработки, аббревиатура ЧПО означает часы после экспозиции, ДПЭ означает дни после экспозиции, аббревиатура "ppm" означает части на миллион, аббревиатура а.и. означает активный ингредиент.

#### ПРИМЕР В1

Опыты проводят в Южной Африке в сточных канавках, в которых над проточной водой располагаются «места отдыха» черной мушки (black fly) (*Simulium chutteri*), испытываемое соединение наносят с помощью пипетки. Черные мушки отлавливают настолько эффективно, что захватывают по существу 100% материала, протекающего через опытный канал. Получают следующие результаты

Соединение №	0,05ppm/10мин	0,1 ppm/10мин
1	40-90% смертность	70-90% смертность
5	0% смертность	0% смертность

#### ПРИМЕР В2

Приведенные далее опыты представляют активность соединений изобретения в отношении жигалки коровьей малой, *Haematobia irritans*. Растворы наносят на крупный рогатый скот и оценивают присутствие или отсутствие жигалки в виде

эффективности (в процентном выражении) сохранения животных свободными от насекомых. Соединения данного изобретения применяются в виде 1% (10мг/мл) растворов в среднем по 29,5мл на одно животное, получая дозировку приблизительно 1мг а и на кг веса тела животного. Получают следующие результаты

	1 ЧПО	6 ЧПО	4 ЧПО	48 ЧПО	7 ДПО	14 ДПО
Соед 1	98	100	100	99,6	100	100
Соед 5	96	100	100	99,8	100	99,2
	21 ДПО	28 ДПО	35 ДПО	42 ДПО	49 ДПО	
Соед 1	84	81	78	56	40	
Соед 5	95	93	86	82	89	

#### ПРИМЕР В3

Приведенный далее пример иллюстрирует активность соединения 1 изобретения в отношении клеща собачьего коричневого (*Rhipicephalus sanguineus*). Собакам дают перорально соединение в смеси кукурузное масло ДМСО (1:1) в дозе 10мг/ кг веса тела и оценивают в процентном выражении смертность блох и клещей (которые умирают на теле собаки) через 1, 9, 16, 23, 30 и 37 дней после обработки (ДПО)

	1 ДПО	9 ДПО	16 ДПО	23 ДПО
Соед 1	100	100	73	88

На 23 день клещи на обработанных собаках являются либо умирающими, либо мертвыми

#### ПРИМЕР В4

Приведенные далее примеры проводят в Южной Африке и они иллюстрируют активность соединений изобретения в отношении саранчи коричневой (brown locust) (*Locustana pardalina*)

Раствор соединения 1 (в виде концентрата эмульсии как в Примере 3А, описанном выше) в воде наносят на листья с объемным расходом 100 мл/га кормового сорго с получением эквивалентной дозы 10г а и /га. Через один день после применения активного ингредиента взрослые особи саранчи, собранные на полях, помещают на кормовое сорго. Смертность в процентах оценивают в сравнении с необработанным контролем через 2 и 3 дня после обработки (ДПО)

На 2 день после обработки наблюдают приблизительно 80% смертность. На 3 день после обработки наблюдается более чем 95% смертность

#### ПРИМЕР В5

Проводят обработку искусственным шампунем с соединениями изобретения, в которой приготавливают растворы в воде и выдерживают в растворах в течение 10 минут взрослые особи волосных вшей человека (*Pediculus humanus*)

Смертность *Pediculus lice*, выдержанных в искусственном шампуне

	доза (ppm)	Смертность через 24 часа
Вода, контроль	---	4,0
Соединение 1	2,500	58,7
	625	24,0
	156	4,1

#### ПРИМЕР В6

Описанные далее опыты проводят для определения эффективности соединений данного изобретения в отношении комнатной мухи (*Musca domestica*), обнаруженной в коровьем навозе/птичьем помете. Соединения изобретения применяют в качестве выливного материала на навоз, и в Таблице, приведенной ниже, показана степень контроля взрослых особей комнатной мухи, выраженная в виде контроля (в процентах) личинок мухи или куколок в навозе (помете), которые не вырастают до взрослых особей

	Доза (ppm)	птичий помет	коровий навоз
Соединение 1	1000	100	100
	500	100	100
	250	100	100
	125	100	99,5
	25	99,4	85,7
Соединение 5	1000	100	100
	500	100	100
	250	100	100
	125	100	100
	25	99,4	72,5

#### ПРИМЕР В7

Личинки второй возрастной стадии комара пятиполосного (Southern House Mosquito) (*Culex quinquefasciatus*) испытывают в химических стаканах с водой, обработанной техническим соединением. Значения  $LC_{50}$  через 4 дня после обработки определяют для Соединения 1 в концентрации 31,0 часть на миллиард (ppb). Соединение 5 не вызывает смертности в испытанных дозах

#### ПРИМЕР В8

Приведенный далее опыт иллюстрирует активность соединений изобретения в отношении таракана рыжего (*Blattella germanica*) и способность пиперонилбутоксида (РБО) синергически усиливать действие этих соединений. Фанеру обрабатывают опрыскивая раствором соединения и оставляют либо на 1 день либо на 28 дней перед экспозицией тараканов на фанере в течение 2 часов. Смертность тараканов оценивают через 72 часа после выдерживания на обработанной фанере и выражают в виде процента смертности. Дозу применения соединений выражают как количество активного ингредиента в мг/м<sup>2</sup>

	Доза	Фанера после выдерживания 1	Фанера после выдер- живания 28
		день	дней
Соед 1	400	26	48
	200	0	8
	100	6	8
Соед 1+ПБО	400+1200	68	70
	200+600	44	6
	100+300	20	24
Соед 5	400	100	96
	200	64	100
	100	20	18
Соед 5+ПБО	400+1200	82	84
	200+600	86	60
	100+300	4	8

#### ПРИМЕР В9

Скрининг Соединения 1 в опыте in vitro проводят на морских вшах лосося (Salmon Sea Lice) (*Lepeophtheirus salmonis*) в подвижной стадии. Соединение 1 растворяют в пропиленгликоле и разводят в морской воде с получением доз 0,001, 0,01, 0,10, 1,0 10,0 мг/л. Проводят два повторных опыта, в каждом из которых двадцать вшей содержат в полученных как описано выше обработках в течение семидесяти двух часов. Обработки сравнивают с контролем - морской водой и раствором ДМФА через 1 час и 1, 2 и 3 дня после обработки. Процент выживания *L. Salmonis* приводится в Таблице ниже

Таблица

Концентрация Соед 1 (мг/л)	Время после экспозиции			
	1 Час	1 ДПО	2 ДПО	3 ДПО
0	100	90,5	92,5	85,0
0,001	100	95,0	97,0	87,5
0,01	100	17,5	0	0
0,1	100	0	0	0
1/0	0	0	0	0
10,0	0	0	0	0

Эти результаты четко показывают возможность использования соединения данного изобретения для борьбы со вшами лосося, например, посредством пероральной обработки, в частности ввиду их хорошего водного токсикологического профиля

#### ПРИМЕР В10

Следующий опыт проводят на гнездах жгутих ос (*Polistes* spp.) *Polistes* spp. это осы, которые строят "бумажный конус" под карнизами зданий и в защищенных местах. Растворы соединения 1 приготавливают в виде рецептур концентратов эмульсий и с помощью опрыскивателя с насосом опрыскивают гнездо в течение 3-5 секунд. Раствором покрывают все гнездо, насколько это возможно для того, чтобы гарантировать, что все осы на гнезде смочены. Сборщиков меда, которые улета-ли из гнезда, подвергают воздействию только ес-

ли они возвращаются в гнездо. Для обработки выбирают гнезда с 12 или большим количеством особей и подсчитывают начальное и конечное количество особей. Получают следующие результаты (выраженные в виде контроля *Polistes* spp. в процентах)

	1 ДПО	3 ДПО	7 ДПО
Соед 1 @ 0,25%	88,9	91,7	97,2
Соед 1 @ 1,0%	100,1	100	98,2

#### ПРИМЕР В11

Определение биологической активности проводят на Восточном термите желторотом (*Reticulitermes flavipes*) произвольное испытание термитов совпадает с обработкой почвы. Два миллилитра раствора помещают на каждую чашку, ацетону дают высохнуть и вводят термиты. Результаты опыта считывают через неделю и повторно через две недели для определения смертности, которую выражают как ч/млн раствора для обработки. Этот опыт повторяют для верификации результатов. Представленные величины являются средними величинами результатов двух опытов

	LC <sub>50</sub> ч/млн 1 НПО	LC <sub>50</sub> ч/млн 2 НПО
Соединение 5	3,6	0,39
Соединение 1	2,6	0,38

В опыте по приманке термитов Соединение 1 помещают на блоки приманок и предлагают их 300 рабочим термитам. В опыте используют один блок обработанный и один блок не обработанный, причем приманки присоединяют к главной колонии термитов при помощи системы неопределенных трубок, так что термиты должны разыскать приманку. Термиты либо умирают на месте приманки, либо способны двигаться от приманки, оставляя феромоновый след для следующих сборщиков пищи. Первоначально смерть имеет место на месте приманки, вызывая у следующих термитов равнодушие к приманке. Результаты представлены ниже (цифры в скобках показывают соотношение - процент съедания приманки / процент съедания приманки на необработанном блоке)

Процент смертности через 21 ДПО (и процент съедания приманки в сравнении с контролем)

	10ч/млн	1ч/млн	0,1ч/млн	0,01ч/млн
Соед 1	8 (23 167)	21 (53 141)	26 (77 98)	39 (61 77)

#### Композиции

Твердые или жидкие композиции для местного применения на животных/ для лесоматериалов, для хранения продуктов или для домашнего хозяйства обычно содержат от приблизительно 0,00005% до приблизительно 90%, в частности от приблизительно 0,01% до приблизительно 10% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I). Для перорального или парентерального (включая подкожное) введения животным твердые или жидкие композиции

обычно содержат от приблизительно 0,1% до приблизительно 90% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I). Концентраты или добавки для смешения с питательными веществами (фуражем) обычно содержат от приблизительно 5% до приблизительно 90%, предпочтительно от приблизительно 5% до приблизительно 50% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I). Кусочки минеральной соли обычно содержат от приблизительно 0,1% до приблизительно 10% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I).

Дусты или жидкие композиции для применения для домашнего скота, для людей, для товаров, в домашних постройках или для применения вне дома, могут содержать от приблизительно 0,0001% до приблизительно 15%, более точно - от приблизительно 0,005% до приблизительно 2,0% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I). Подходящие концентрации в водах для обработки заключаются в интервале от приблизительно 0,0001ч/млн до приблизительно 20ч/млн, более точно - от приблизительно 0,001ч/млн до приблизительно 5,0ч/млн одного или большего количества соединений общей формулы (I) и могут использоваться терапевтически в рыбных хозяйствах при соответ-

ствующем времени экспозиции. Съедобные приманки могут содержать от приблизительно 0,01% до приблизительно 5%, предпочтительно от приблизительно 0,01% до приблизительно 0,1% (мас) одного или большего количества соединений общей формулы (I).

При парентеральном, пероральном, подкожном или других способах введения позвоночным соединениями общей формулы (I) доза будет зависеть от вида, возраста и состояния здоровья позвоночного, а также от природы и степени его острого или потенциального заражения членистоногими, гельминтами или протозойными вредителями. Единица доза от приблизительно 0,1 до приблизительно 100мг, предпочтительно от приблизительно 2,0 до приблизительно 20,0мг на кг веса тела животного или дозы в интервале от приблизительно 0,01 до приблизительно 20,0мг, предпочтительно от приблизительно 0,1 до приблизительно 5,0мг на кг веса тела животного в день для продолжительного лечения обычно подходят для перорального или парентерального введения. При применении рецептур или устройств с замедленным высвобождением действующего вещества ежедневные дозы, необходимые в течение периода продолжительностью в несколько месяцев, могут объединяться, и вводится животным один раз.