



УКРАЇНА

(19) UA (11) 70917 (13) C2

(51) 7 C07D413/04, A01N47/38

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПОХІДНІ ОКСАДІАЗИНУ, ІНСЕКТИЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ ТА СПОСІБ БОРОТЬБИ З КОМАХАМИ

1

2

(21) 99084848

(22) 16.12.1997

(24) 15.11.2004

(86) PCT/US97/23314, 16.12.1997

(31) 08/791,217

(32) 30.01.1997

(33) US

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Декейсер Марк Ачіл, СА, Макдоналд Пол Томас, US

(73) ЮНІРОЯЛ КЕМІКАЛ КОМПАНІ, ІНК., US, ЮНІРОЯЛ КЕМІКАЛ КО.ЛЮНІРОЯЛ КЕМІКАЛ СІАІІ, СА

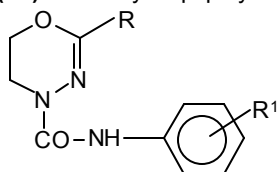
(56) WO, 9636618, A, 21.11.1996

DE, 4444865, A, 20.06.1996

JP, 08277275, A, 22.10.1996

US, 5536720, A, 16.07.1996

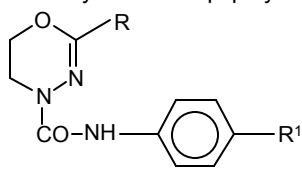
(57) 1. Сполука формули (I)



(I),

де R являє собою гетероциклічну C₄-C₅ групу, куди входить один атом сірки або кисню, де гетероциклічна група може бути незаміщеною або заміщеною 1-3 атомами галогену чи галогеналкільною C₁-C₄ групою, а R¹ являє собою водень, галоген, C₁-C₄ галогеналкіл або C₁-C₄ галогеналкоксі.

2. Сполука за п. 1 формули (IA)



(IA),

де R являє собою гетероциклічну C₄-C₅ групу, куди входить один атом сірки або кисню, де гетероциклічна група може бути незаміщеною або заміщеною 1-3 атомами галогену чи галогеналкільною C₁-C₄ групою, а R¹ являє собою C₁-C₄ галогеналкіл або C₁-C₄ галогеналкоксі.

3. Сполука за п. 2, де R являє собою ароматичну гетероциклічну C₄-C₅ групу, яка вміщує один атом сірки чи кисню.

4. Сполука за п. 3, де R являє собою тієнільну або фуранільну групу.

5. Сполука за п. 4, де R являє собою тієнільну або фуранільну групу, заміщену 1-3 атомами бромів або хлору.

6. Сполука за п. 5, де R являє собою тієнільну або фуранільну групу, заміщену одним атомом бромів або хлору.

7. Сполука за п. 4, де R являє собою тієнільну або фуранільну групу, заміщену C₁-C₄ тригалогеналкілом або C₁-C₄ тригалогеналкоксі.

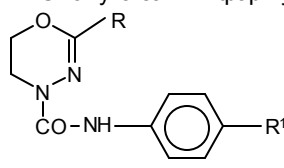
8. Сполука за п. 7, де R являє собою тієнільну або фуранільну групу, заміщену тригалогенметилом, тригалогенетилом, тригалогенметоксі або тригалогенетоксі.

9. Сполука за п. 4, де R¹ являє собою C₁-C₄ тригалогеналкіл або C₁-C₄ тригалогеналкоксі.

10. Сполука за п. 9, де R¹ являє собою тригалогенметил, тригалогенетил, тригалогенметоксі або тригалогенетоксі.

11. Сполука за п. 10, де R¹ являє собою трифторметоксі або трифторметил.

12. Сполука за п. 1 формули (IA)



(IA),

де R являє собою тієнільну або фуранільну групу, заміщений бромом або хлором, а R¹ являє собою тригалогенметоксі або тригалогенметил.

13. Сполука за п. 12, де R являє собою 5-бром-2-тієніль, 5-хлор-2-тієніль або 5-бром-2-фураніль, а R¹ являє собою трифторметоксі або трифторометил.

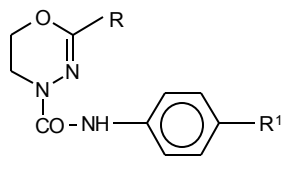
14. Інсектицидна композиція, яка містить ефективну кількість сполуки за п. 1 та придатний носій.

15. Інсектицидна композиція за п. 14, в якій сполука за п. 1 являє собою сполуку, що має формулу (IA)

(13) C2

(11) 70917

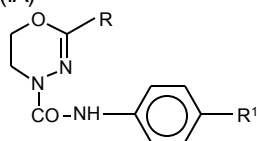
(19) UA



(IA),

де R являє собою гетероциклічну C₄-C₅ групу, куди входить один атом сірки або кисню, де гетероциклічна група може бути незаміщеною або заміщеною 1-3 атомами галогену чи галогеналкільною C₁-C₄ групою, а R¹ являє собою C₁-C₄ галогеналкіл або C₁-C₄ галогеналкоксі.

16. Інсектицидна композиція за п. 14, в якій сполука за п. 1 являє собою сполуку, що має формулу (IA)

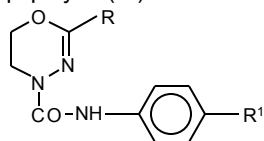


(IA),

де R являє собою тієніл або фураніл, заміщений бромом або хлором, а R¹ являє собою тригалогенметоксі або тригалогенметил.

17. Спосіб боротьби з комахами, який передбачає нанесення на захисну ділянку ефективної кількості сполуки за п. 1.

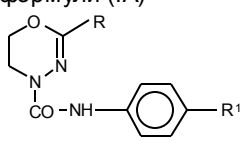
18. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що сполука, яка наноситься, являє собою сполуку формули (IA)



(IA),

де R являє собою гетероциклічну C₄-C₅ групу, куди входить один атом сірки або кисню, де гетероциклічна група може бути незаміщеною або заміщеною 1-3 атомами галогену чи галогеналкільною C₁-C₄ групою, а R¹ являє собою C₁-C₄ галогеналкіл або C₁-C₄ галогеналкоксі.

19. Спосіб за п. 17, який відрізняється тим, що сполука, яка наноситься, являє собою сполуку формули (IA)



(IA),

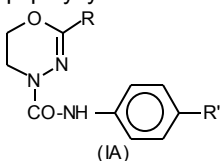
де R являє собою тієніл або фураніл, заміщений бромом або хлором, а R¹ являє собою тригалогенметоксі або тригалогенметил.

Цей винахід відноситься до області інсектицидних заміщених сполук оксадіазину, інсектицидних композицій з вмістом сполук оксадіазину, а також способів їх застосування.

Були описані деякі сполуки оксадіазину, використані як пестициди та лікувальні засоби. Наприклад, в патенті США номер 5,536,720 описані заміщені сполуки 2-феніл-1,3,4-оксадіазин-4-карбаміду, використовувані як інсектициди і акарициди. Trepanier та інші (J. Med. Chem. 1966, 2:753-758) описують деякі 2-заміщені 4H-1,3,4-оксадіазини, які мають властивість викликати протисудорожну дію при дослідках на мишах. В патенті США номер 3,420,826 описані деякі 2,4,6 - заміщені 4H-1,3,4-оксадіазини, використані як заспокійливі та протисудорожні засоби, а також як пестициди проти нематод, рослин і грибів. В патенті США номер 3,420,825 описані способи виробництва деяких 2,4,6 - заміщених 4H-1,3,4-оксадіазинів.

Метою цього винаходу є опрацювання нових похідних оксадіазину, які можуть бути використані як інсектициди.

Цей винахід відноситься до сполуки, яка має формулу -



(IA)

де R - являє собою гетероциклічну групу C₄-C₅, яка вміщає один атом сірки чи кисню, де ця гетероциклічна група може бути незаміщеною або заміщена 1-3 атомами галогену чи галогеналкільною

C₁-C₄ групою, а R' - являє собою водень, галоген, C₁-C₄ галоген-алкільну або C₁-C₄ галогеналкоксі групу. Ці сполуки або їх фізіологічно прийнятні солі використовуються як пестициди.

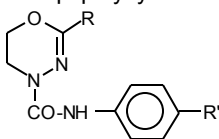
Інсектицидні композиції цього винаходу вміщують:

(а) - ефективну кількість однієї чи більше сполук формули 1 та

(б) - придатний носій.

Докладний опис винаходу

В найкращому разі сполука цього винаходу має формулу

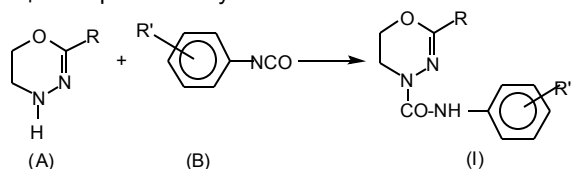


В кращому разі R являє собою ароматичну гетероциклічну групу C₄-C₅, яка вміщає один атом сірки чи кисню, а ще краще - тієнільну чи фуранільну групу, яка може бути заміщена 1 або 3 атомами бромом чи хлором, а ще краще - одним атомом бромом, або одним атомом хлору, або C₁-C₄ тригалогеналкілом, а ще краще - тригалогенметилом, тригалогенметоксі або тригалогенетоксі, а R' являє собою C₁-C₄ галогеналкіл або C₁-C₄ тригалогеналкоксі, а ще краще - тригалогенметил, тригалогенетил, тригалогенметоксі або тригалогенетоксі. Надзвичайно хорошим є сполука формули 1, де R являє собою тієніл або фураніл, заміщений бромом або хлором, а R' - являє собою тригалогенметоксі або тригалогенметил. Найкращим є сполука формули 1, де R являє собою 5-бром-2-тієніл, 5-хлор-2-тієніл або 5-бром-2-фураніл, а R' являє собою

трифторметоксі або трифторметил.

Сполуки та композиції цього винаходу можуть бути використані для захисту рослин від комах, особливо вони ефективні проти жорсткокрилих та лускокрилих комах, таких як тютюнова совка.

Сполуки цього винаходу можуть бути одержані шляхом здійснення реакції оксадіазина нижченаведеної формули А, в якій R означений вище, з ізоціанатом нижченаведеної формули В, в якій R' уже означений вище, і з каталітичною кількістю триетиламіну в придатному розчиннику, таким як ацетонітрил чи толуол.



Композиції цього винаходу можуть бути приготовлені змішуванням однієї чи більше сполук цього винаходу з придатним носієм.

Придатними рідкими носіями можуть бути вода, спирти, кетони, феноли, толуол або ксилоли. В таких композиціях можуть бути застосовані звичайно в них використовувані добавки, такі як одна або декілька поверхово активних речовин та (або) розріджувачі для полегшення роботи та використання інсектицидної композиції.

Як альтернатива, сполуки цього винаходу можуть використовуватися в рідкому стані для обприскування, коли вони застосовуються в рідкому носії, такому як розчин, до якого входить сумісний розчинник, такий як, наприклад, ацетон, бензол, толуол або гас, або в формі дисперсії в придатному нерозчинному середовищі, такому як вода.

Композиції цього винаходу можуть, як альтернатива, вміщати тверді носії для надання їм форми дуетів, гранул, концентратів та водорозчинних твердих речовин. Наприклад, сполуки цього винаходу можуть бути використані як дуети при змішуванні з твердими порошками - носіями або при адсорбції цими носіями, такими як мінеральні силікати, тальк, пірофіліт та різні глини, разом з поверхово-активним дисперсним агентом для одержання порошку, який може змочуватися а потім бути нанесеним на оброблювані ділянки.

Як альтернатива, роздрібнений порошок - носій, до складу якого входить також і речовина, може бути диспергований в воді з утворенням суспензії для застосування в такій формі.

Гранульовані композиції цих сполук є найкращими для обробки полів, вони придатні також для застосування розкиданням, внесення в міжряддя, внесення в ґрунт, або для обробки насіння, їх приготують з застосуванням наповнювачів в гранульованій формі, таких як гранульовані глини, вермікуліт, вугілля або стрижні кукурудзяних качанів. Сполука цього винаходу розчиняється в розчинникові та розбивається на інертні мінеральні носії, такому як гранули атапульгіту (розмір очка сита 10-100), а потім розчинник випаровується. Такі гранульовані композиції можуть вміщати до себе від 2 до 25% сполуки цього винаходу відносно носія плюс сполуки найкраще 3-15%.

Окрім того, сполуки цього винаходу можуть також включатися до полімерного носія, такого як

поліетиленові, поліпропіленові, бутадієн-стиролові, стирол-акрилонітрилові смоли, поліаміди, полівінілові ацетати і т.і.

Перевага інкапсулювання сполуки цього винаходу полягає в тому, що він звільняється протягом більш тривалого строку, що сприяє збільшенню його ефективності в порівнянні з неінкапсульованою формою.

Другий спосіб внесення сполуки цього винаходу на ділянку оброблення передбачає оброблення аерозолем, для чого речовина може бути розчинена в аерозольній носії, який під тиском являє собою рідину, а при звичайних умовах, (наприклад, температурі 20°C і атмосферній тиску) - газ. Аерозольні композиції можуть бути також одержані шляхом розчинення сполуки спочатку в менш леткому розчиннику, а потім перемішуванням одержаного розчину з дуже летким рідким аерозольним носієм.

Для оброблення рослин (цей термін включає і частини рослин) сполуки цього винаходу найкраще застосовують в формі водяних емульсій, які включають поверхово-активний діспергуючий агент, що може бути неіоногенним, катіоногенним або аніоногенним. Придатні поверхово-активні речовини добре відомі в даній області, такі, як уведені в патенті США 2,547,724 (стовпці 3 і 4). Сполуки цього винаходу можуть бути змішані з такими поверхово-активними діспергуючими агентами, з (чи без) органічного розчинника, створюючи при цьому концентрати для подальшого додання води з метою утворення водяних суспензій сполук бажаних концентрацій.

Окрім цього, ці сполуки можна застосовувати разом з носіями, які самі не є пестициди, наприклад, з такими як інсектициди, акарициди, фунгіциди або бактеріциди.

Розуміється, що ефективна кількість речовини в певній суміші варіює в залежності від, наприклад, шкідника, з яким ведеться боротьба, конкретної хімічної композиції та складу застосованої сполуки, методу застосування сполуки/складу та місця оброблення. Однак взагалі, ефективна кількість сполуки цього винаходу може досягати в межах від біля 0,1 до біля 95% від маси. Розчини для обприскування можуть мати малі концентрації, такі як декілька частин на мільйон, і навпаки, міцні концентрати сполуки можуть знайти застосування при роботі з дуже малими об'ємами. Якщо об'єктом оброблення є рослини, то концентрація на одиницю площі може досягати від 0,01 до 50 фунтів на акр [1фунт на 1акр = 1,1194кг на 1га], при цьому концентрації від 0,1 до 10 фунтів на акр переважно застосовують для таких культур, як кукурудза, тютюн, рис і т.і.

Для боротьби з комахами можна застосовувати обприскування цими сполуками всіляких придатних ділянок, таких, де безпосередньо знаходяться комахи та (або) рослини, на яких вони харчуються або гніздяться. Сполуки цього винаходу можна також вносити в ґрунт чи інші середовища, де є присутні шкідники.

Конкретні методи застосування сполук та композицій цього винаходу, а також вибір і концентрація цих сполук будуть варіювати в залежності від таких обставин, як урожай, який треба захистити,

географічний район, клімат, топографія, стійкість рослин і т.і.

Наступні приклади уведено для ілюстрації цього винаходу.

Приклади:

Приклад 1

Препарат 5,6-дігідро-N-[4-(трифторметоксі)-феніл]-2(5-бром-2-триеніл)-4Н-1,3,4-оксадіазин-4-карбоксаміду

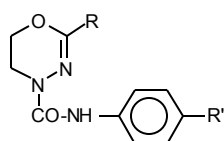
(Сполука 1)

До 3г 5,6-дігідро-2-(5-бromo-2-тієніл)-4Н-1,3,4-оксадіазину, розчиненого в 50мл ацетонітрилу, додається 2,5г 4-(трифторметоксі)феніл ізоціанату з подальшим додаванням двох капель триетиламіну.

По закінченню введення цих додатків одержану суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом 4 годин, а потім випаровують за зниженого атмосферного тиску, в результаті чого залишається твердий залишок. Цей твердий залишок перекристалізують із етанолу і одержують 2,6г 5,6-дігідро-N-[4-(трифторметоксі)феніл]-2-(5-бром-2-тієніл)-4Н-1,3,4-оксадіазин-4-карбоксаміду в формі білуватої твердої речовини, яка має температуру плавлення 139-140 градусів по Цельсію.

Решта речовин, наведених в таблиці 1, була приготовлена в принципі тим же способом. Кожна зі сполук характеризується даними ядерного магнітного резонансу (ЯМР) в діметилсульфоксиді (ДМСО).

Таблиця 1



№	R	R'	Дані ЯМР (мл. ч.) в ДМСО
1	5-Br-2-C ₄ H ₂ S	OCF ₃	m (2) 3,8-4,1, m (2) 4,4-4,6, m (6) 7,2-8,0, s (1) 9,4
2	5-Br-2-C ₄ H ₂ O	OCF ₃	m (2) 3,8-4,1, m (2) 4,5-4,7, m (6) 7,2-8,0, s (1) 9,5
3	5-Cl-2-C ₄ H ₂ S	CF ₃	m (2) 3,8-4,1, m (2) 4,4-4,6, m (6) 7,2-8,0, s (1) 9,4
4	5-Cl-2-C ₄ H ₂ S	OCF ₃	m (2) 3,8-4,1, m (2) 4,4-4,6, m (6) 7,1-7,9, s (1) 9,1

Приклад 2

Приготування маточного розчину

Нижченаведені приклади відносяться до застосування речовин цього винаходу як інсектицидів. В усіх цих прикладах маточний розчин сполук готували при 3000мл.ч. шляхом розчину 0,24г кожної випробовуваної сполуки в 8мл ацетону з додаванням 72мл дистильованої води і 3 капель етоксильованого сорбітанмонолаурату як змочуючого агента. Цей маточний розчин застосовували в решті прикладів, які показують інсектицидне застосування характерних сполук цього винаходу. В кожному із дальших прикладів застосовували цей маточний розчин та робили певні розбавлення. Всі тести, які обмірковуються нижче, з використанням обробки сполуками цього винаходу завжди виконувались в дублікатах з використанням контрольних тестів, в яких активна сполука була відсутня, що давало змогу провадити порівняння після обчислення відсотку від контролю.

Приклад 3

Тест на південній кукурудзяній блошці (*Diabrotica undecimpunctata*)

Маточний розчин концентрації 3000мл.ч., приготовлений як описано вище в прикладі 2, розбавляють до 100мл.ч. (тест-розчин). Для кожної сполуки 2,5мл тест-розчину наносять піпеткою на фільтрувальний папір (ватман №3), який знаходиться на дні 100мм чашки Петрі. Два паростки кукурудзи заглиблюють до розчину з концентрацією 100мл.ч. і видержують там протягом 1 години а потім переносять в чашку Петрі, в якій знаходиться той же самий тест-розчин. Через 24 години в кожену чашку кладуть по 5 личинок південної кукурудзяної блошки (*Diabrotica undecimpunctata*) на другій віковій стадії. Через п'ять днів визначають

кількість живих личинок і обчислюють відсоток від контролю, беручи до уваги поправку по формулі Аббота (див. J. Economic Entomology 1925, 18:265-267).

Результати тестування на південній кукурудзяній блошці уведено нижче в таблиці 2.

Приклад 4

Тест нарисовій дельфациді (*Sogatodes orizicola*) на листі рису

Маточний розчин концентрації 3000мл.ч., приготовлений як описано вище в прикладі 2, розбавляють до 1000мл.ч. Один горщик, в якому знаходиться близько 20 сіянців рису сорту Марс, обробляють кожною сумішшю шляхом оббрикування з пульверизатору. Через день після обробки рослини накривають циліндричним сажком, і в кожний сажок сажають по 20 дорослих рисових дельфацид (*Sogatodes orizicola*). Через п'ять днів після переносу підраховують кількість живих дельфацид, що залишилися в кожному горщику та обчислюють відсоток від контролю.

Результати тестування на рисовій дельфациді уведено нижче в таблиці 2.

Приклад 5

Тест на тютюновій совці (*Helicoverpa virescens*)

Для кожної сполуки по 0,2мл маточного розчину, приготовленого як описано вище на прикладі 2, наносять піпеткою на поверхню кожної з 5 харчових камер, рівномірно розподіляють по поверхні і залишають сохнути протягом 2 годин. Потім в кожену камеру вносять личинку *Helicoverpa virescens* другої вікової стадії. Через 14 днів визначають кількість живих личинок для кожного способу обробки та обчислюють відсоток від контролю, беручи до уваги поправку по формулі Аббота.

Таблиця 2

Відсоток від контролю для південної кукурудзяної блошки, рисової дельфациди та тютюнової совки

Сполука №	Півд. кукур. блош.	Рисов. дельфац.	Тютюнова совка
1	100	0	100
2	100	0	100
3	100	0	100
4	100	0	100