

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 900**

51 Int. Cl.:
C07D 239/48 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08836924 .4**
96 Fecha de presentación: **26.09.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2197853**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.06.2010**

54 Título: **PIRIMIDINIL-ARIL-HIDRAZONAS INSECTICIDAS.**

30 Prioridad:
09.10.2007 US 998200 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.01.2012

73 Titular/es:
DOW AGROSCIENCES LLC
9330 ZIONSVILLE ROAD
INDIANAPOLIS, IN 46268-1054, US

72 Inventor/es:
GUENTHENSBERGER, Katherine;
JOHNSON, Timothy;
NIYAZ, Noormohamed;
HUNTER, Ricky;
BROWN, Annette y
TRULLINGER, Tony

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 372 900 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Primidinil-aril-hidrazonas insecticidas

Antecedentes de la invención

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de Estados Unidos número de serie 60/998.200 presentada el 9 de octubre de 2007. La presente invención se refiere a nuevas pirimidinil-aril-hidrazonas y su uso en el control de insectos, particularmente Lepidóptera y/o Coleóptera. Esta invención también incluye nuevos procedimientos sintéticos, composiciones pesticidas que contienen los compuestos, y métodos de control de insectos usando los compuestos.

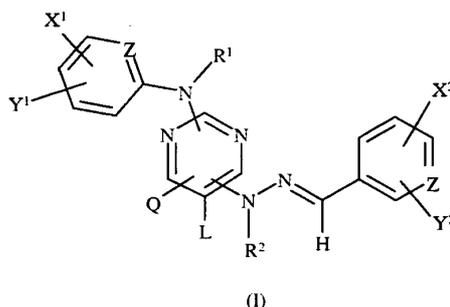
10 Se requieren nuevos insecticidas y acaricidas. Los insectos y arañas están desarrollando resistencia frente a los insecticidas y acaricidas de uso normal. Al menos 400 especies de artrópodos son resistentes a uno o varios insecticidas. Se conoce el desarrollo de la resistencia frente a algunos de los insecticidas más antiguos, tales como el DDT, los carbamatos y los organofosfatos. También se ha desarrollado resistencia frente a algunos de los más nuevos insecticidas piretroides y acaricidas. Por lo tanto se requieren nuevos insecticidas y acaricidas, y particularmente compuestos que muestren nuevos modos de acción o atípicos.

15 El documento GB 1 229 413 describe derivados de pirimidina y composiciones pesticidas que comprenden a los mismos, cuyos derivados de pirimidina comprenden un grupo amino opcionalmente sustituido en la posición 2, un grupo amino sustituido en la posición 4, un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y alquenilo en la posición 5, y un grupo alquilo en la posición 6 del resto pirimidina. El grupo amino en la posición 4 se sustituye con (a) hidroxilo, amino o arilo, (b) un grupo $-N=CR^8-R^9$, en el que R^8 es hidrógeno o alquilo y R^9 es un radical aromático o fosforilo, o (c) un grupo $-NH-R^{10}$, en el que R^{10} es fosforilo, carbonilo, tiocarbonilo o un grupo sulfonilo que lleva un grupo amino o un radical alquilo, alcoxi o aromático.

20 La presente invención proporciona nuevos compuestos con amplia actividad de espectro frente a insectos, particularmente Lepidoptera y/o Coleóptera.

Sumario de la invención

25 Esta invención se refiere a compuestos útiles para el control de insectos, especialmente útiles para el control de lepidóptera y/o coleóptera. Más específicamente, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I):



en el que

30 X^1 y Y^1 representan independientemente H, halógeno, haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , halotioalquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 sustituido con hidroxilo o aciloxi C_1-C_6 , con la condición de que al menos uno de X^1 o Y^1 no sea H;

X^2 y Y^2 representan independientemente H, halógeno, CN, alcoxi C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , halotioalquilo C_1-C_6 , 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, o haloalquilo C_1-C_6 sustituido con hidroxilo o aciloxi C_1-C_6 , con la condición de que al menos uno de X^2 y Y^2 no sea H;

Z representa CH o N;

35 L representa H, halógeno o (halo)alquilo C_1-C_3 ;

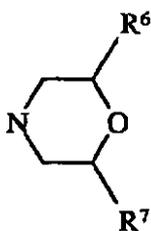
Q representa un grupo H, halógeno, OR^3 , haloalquilo C_1-C_3 , SR^3 o NR^4R^5 ;

R^1 y R^2 representa independientemente H o CH_3 ;

R^3 representa alquilo C_1-C_4 que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro;

40 R^4 representa H o alquilo C_1-C_4 ;

R^5 representa: a) alquilo C_1-C_4 que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro, o con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en alcoxi C_1-C_4 , alquil C_1-C_4 -amino y un piridin-3-ilo sustituido en la posición 6 del anillo de piridina con halógeno, alcoxi C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 o b) NR^4R^5 tomados juntos representan:



en el que R⁶ y R⁷ representan independientemente H o CH₃;

o una sal de adición de ácido fitológicamente aceptable,

5 en el que „alquilo”, „alcoxi” y „acilo” en cada caso significa una cadena lineal, una cadena ramificada o un resto cíclico.

Los compuestos preferidos de fórmula (I) incluyen las siguientes clases:

(A) El compuesto de fórmula (I) en el que Z es CH.

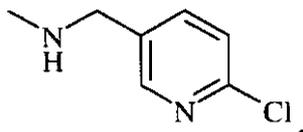
(B) Los compuestos de clase (A) en el que uno de X¹ y Y¹ es F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, OCF₂CHF₂ o CH(CF₃)OH.

10 (C) Los compuestos de clase (B) en el que X¹ y Y¹ son meta- o para-sustituyentes.

(D) Los compuestos de fórmula (I) en el que uno de X² y Y² es F, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, OCF₂CHF₂ o C(CF₃)₂OH.

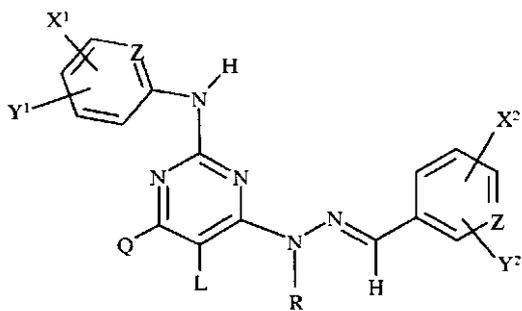
(E) Los compuestos de clase (D) en el que X² y Y² son meta- o para-sustituyentes.

15 (F) Los compuestos de fórmula (I) en el que Q es H, Cl, F, CF₃, CH₃OCH₂CH₂NH, EtNHCH₂CH₂NH, CF₃CH₂O, morfolinilo o

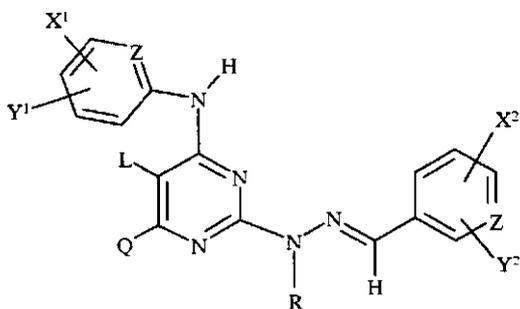


(G) Compuestos de fórmula (I) en el que L es H, Cl, F o CF₃.

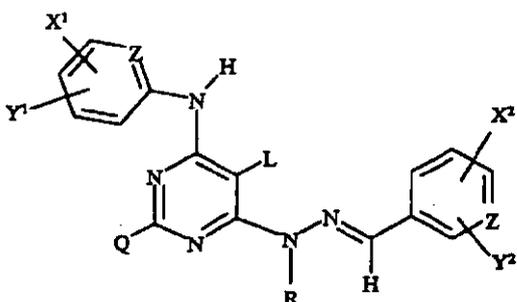
(H) Compuestos de fórmula (I) que tienen la estructura



20 (I) Compuestos de fórmula (I) que tienen la estructura



(J) Compuestos de fórmula (I) que tienen la estructura



Será apreciado por los expertos en la técnica que la mayor parte de los compuestos preferidos son generalmente aquellos que comprenden combinaciones de las clases anteriormente preferidas.

5 La invención también proporciona nuevos procedimientos para preparar compuestos de fórmula (I) así como nuevas composiciones y métodos de uso, que serán descritos con detalle de aquí en adelante en este documento.

Descripción detallada de la invención

En todo este documento, todas las temperaturas se dan en grados Celsius, y todos los porcentajes se dan en porcentajes en peso a menos que se diga otra cosa.

10 A menos que se limite específicamente a otra cosa, el término "alquilo", así como los términos derivado de "alcoxi", "tioalquilo" y "acilo", según se usan en este documento, incluyen según su alcance cadena lineal, una cadena ramificada y restos cíclicos.

A menos que se limite específicamente a otra cosa, el término "halógeno", así como los términos derivados tales como "halo", según se usan en este documento, se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo. Los halógenos preferidos son flúor y cloro.

15 El término "haloalquilo" se refiere a grupos alquilo sustituidos con de uno hasta el máximo número posible de átomos de halógeno. El términos "haloalcoxi" y "halotioalquilo" se refiere a grupos alcoxi o tioalquilo sustituidos con de uno hasta el máximo número posible de átomos de halógeno.

El término "arilo", según se usan en este documento, se refiere a fenilo o piridinilo.

20 A menos que se indique otra cosa, cuando se establece que un grupo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de una clase identificada, se entiende que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente de la clase.

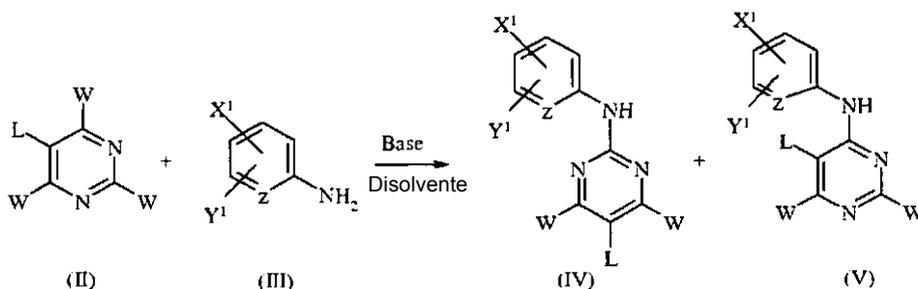
La síntesis de un compuesto de fórmula (I) (donde Z= CH) se ha descrito en la bibliografía ("Preparation of Pyrimidine Compounds as mixed Lymphocyte Reaction (MLR) inhibitors" Tsuruoka, Hiroyuki; Matsuda, Akihisa; Sugano, Yuichi; Tatsuta, Torn, documento WO2005037801).

25 Además, los compuestos de fórmula (I) se pueden sintetizar a partir de la 2,4,6-trihalopirimidina (H) comercialmente disponible por adición de nucleófilos a etapas. Más particularmente, los compuestos de fórmula (I) se pueden sintetizar de acuerdo con los procedimientos químicos descritos más abajo.

Método General 1

30 En la primera etapa, una 2,4,6-trihalopirimidina de fórmula (II) (donde W = Cl o F; y L= H, F, Cl) se condensa con un equivalente de una aril-amina de fórmula (III) en presencia de una base en un disolvente aprótico polar para proporcionar los derivados de pirimidina regioisoméricos mono-aminados de fórmula (IV) y (V) (Esquema 1). Se pueden emplear otros grupos funcionales, tales como alquilo (o arilo) sulfonilo, en lugar de W para causar esta transformación. La trialquilamina tal como la diisopropiletilamina y bases inorgánicas tales como carbonato potásico son las bases preferidas para el acoplamiento, sin embargo, se pueden usar otras bases orgánicas o inorgánicas.

35 Aunque dioxano o tetrahidrofurano (THF) o dimetilformamida (DMF) se usan como los disolventes preferidos, también se pueden usar otros disolventes apróticos polares para llevar a cabo esta transformación.



Esquema 1.

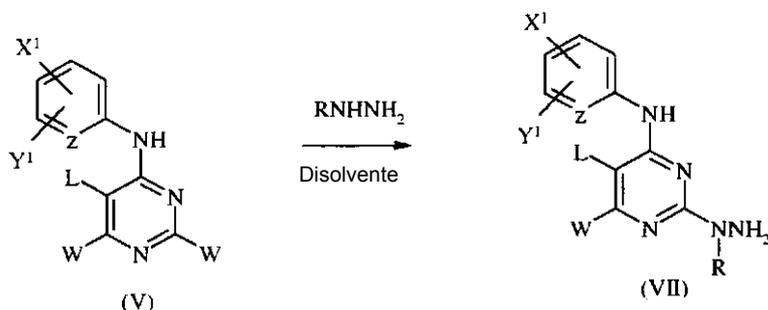
En la segunda etapa, las 2-arylaminopirimidinas de fórmula (IV) (donde W = Cl o F y L = H, F, Cl preparadas de acuerdo con el Esquema 1) se hacen reaccionar con hidrazina en exceso RNHNH₂ en un disolvente aprótico para proporcionar los compuestos de fórmula (VI) (Esquema 2). Aunque se usan como disolventes preferidos dioxano, THF o DMF, se pueden usar otros disolventes apróticos polares para llevar a cabo esta transformación.



Esquema 2.

De forma similar, 4-arylaminopirimidinas de la fórmula (V) (donde W = Cl o F; y L = H, F, Cl) se hacen reaccionar con hidrazina en exceso RNHNH₂ en un disolvente aprótico tales como THF o dioxano o DMF para proporcionar los compuestos de la fórmula (VII) (Esquema 3). Aunque dioxano o THF o DMF se usan como los disolventes preferidos, también se pueden usar otros disolventes apróticos polares para llevar a cabo esta transformación.

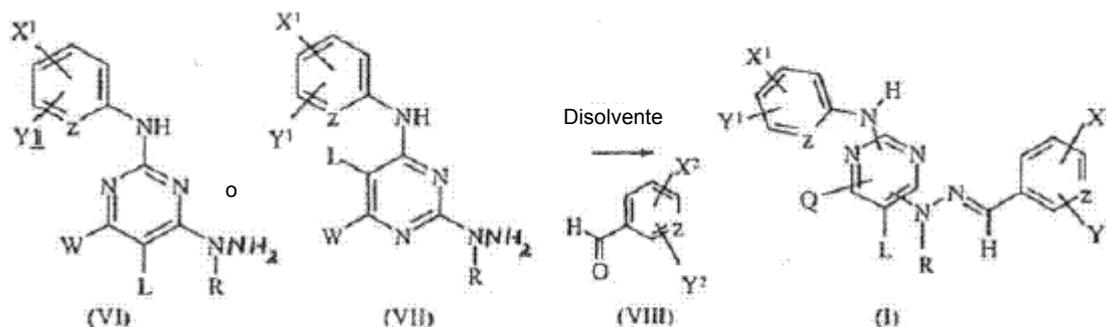
10



Esquema 3.

En la última etapa, el derivado de hidrazina de fórmula (VI) o (VII) se hace reaccionar con un aldehído de arilo de fórmula (VIII) en un disolvente tal como etanol o una mezcla de etanol y otro disolvente tal como THF o diclorometano para dar los compuestos de fórmula (I) (Esquema 4).

15

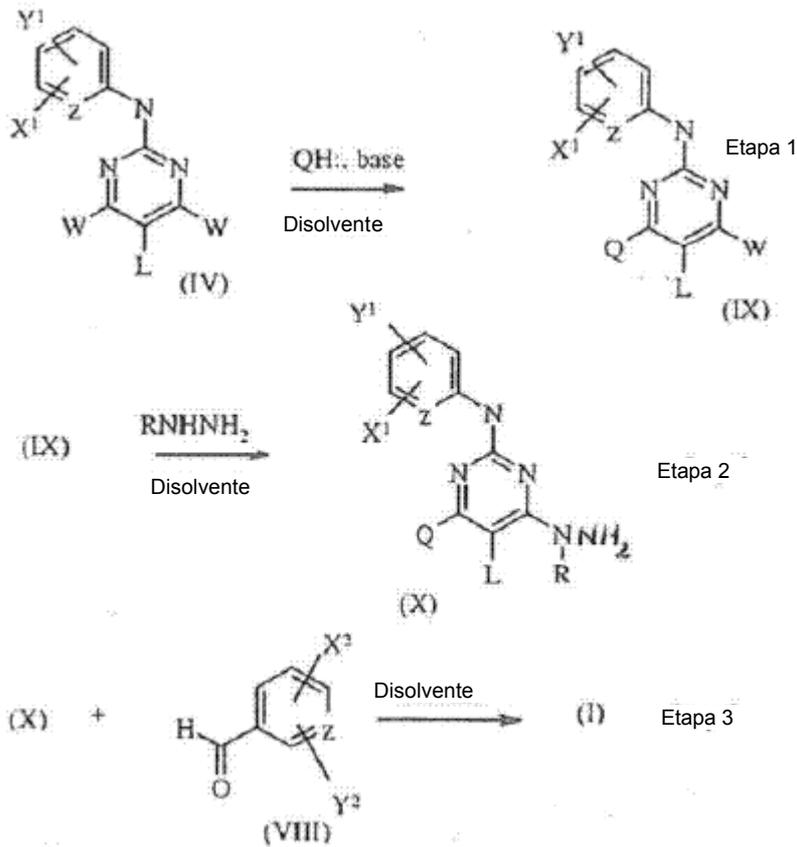


Esquema 4.

Método General 2

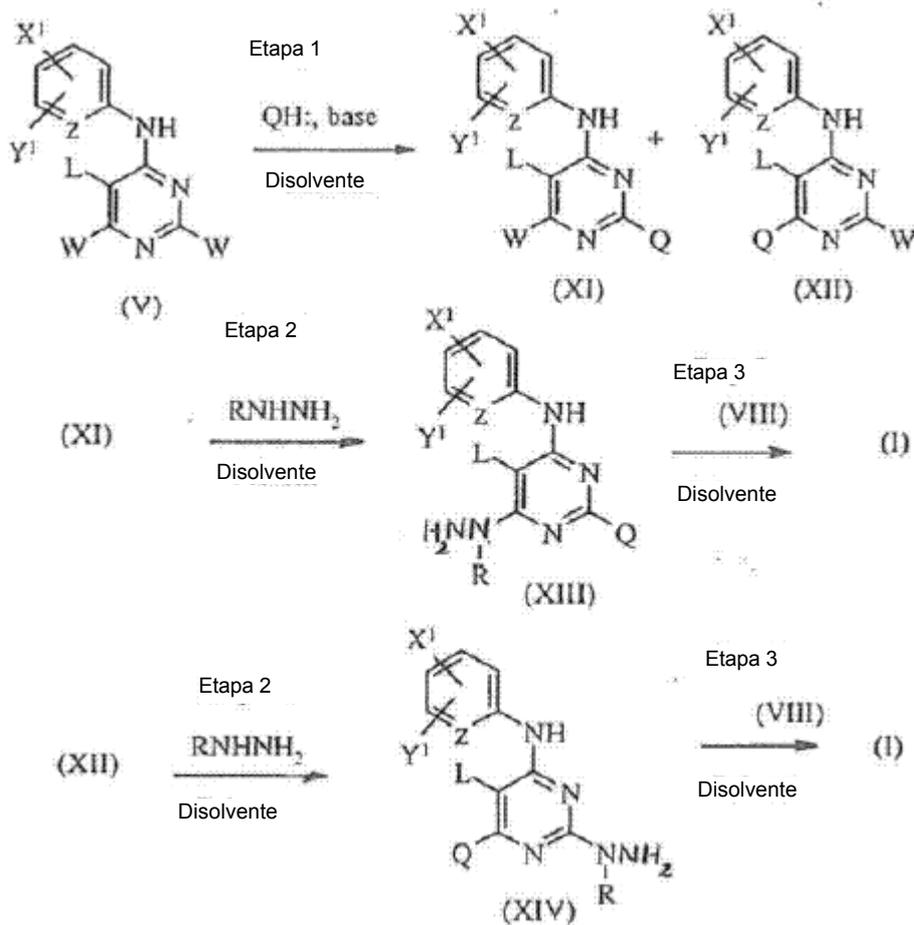
En la Etapa 1 de este método, los compuestos de fórmula (IV) (donde W = Cl, F; L y R son como se definen anteriormente) se hacen reaccionar con un nucleófilo de amina o (tio)alcoxi (QH:) en presencia de un disolvente para proporcionar los compuestos de fórmula (IX) (Esquema 5). En la Etapa 2, los compuestos de fórmula (IX) se hacen reaccionar con la hidrazina de la fórmula RNHNH₂ en presencia de una base y un disolvente para dar los compuestos correspondientes de fórmula (X) (Esquema 5). En la Etapa 3, los compuestos de fórmula (X) se tratan con los aldehídos de fórmula (VIII) para dar los compuestos de fórmula (I). Etanol, dioxano, THF y DMF son los disolventes preferidos, aunque se pueden usar otros disolventes para llevar a cabo esta transformación.

25



Esquema 5.

De forma similar, los compuestos de fórmula (V), preparados de acuerdo con el Esquema 1 (donde W = Cl, F), se hacen reaccionar con un nucleófilo de amina o alcoxi (QH) en presencia de una base y un disolvente para proporcionar los compuestos regioisoméricos de fórmula (XI) y (XII) (Esquema 6, Etapa-1). Los compuestos de fórmula (XI) y (XII) se hacen reaccionar con la hidrazina RNHNHT en presencia de un disolvente para dar los compuestos correspondientes de fórmula (XIII) y (XIV), respectivamente (Esquema 6, Etapa-2). En la Etapa 3, los compuestos de fórmula (XIII) y (XIV) se tratan con los aldehídos de fórmula (VIII) para dar los compuestos de fórmula (I). Etanol, dioxano, THF y DMF son los disolventes preferidos, aunque se pueden usar otros disolventes para llevar a cabo estas transformaciones.

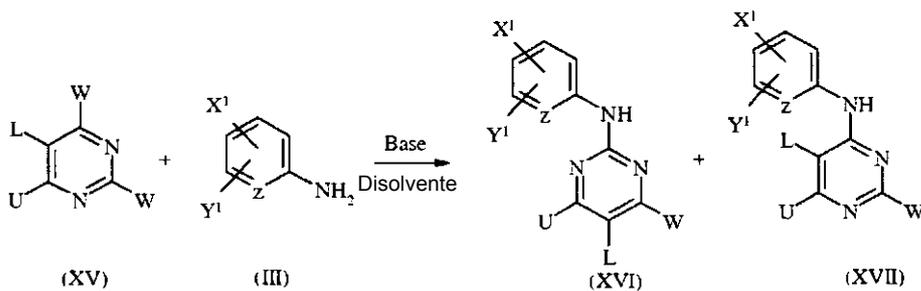


Esquema 6.

Método General 3

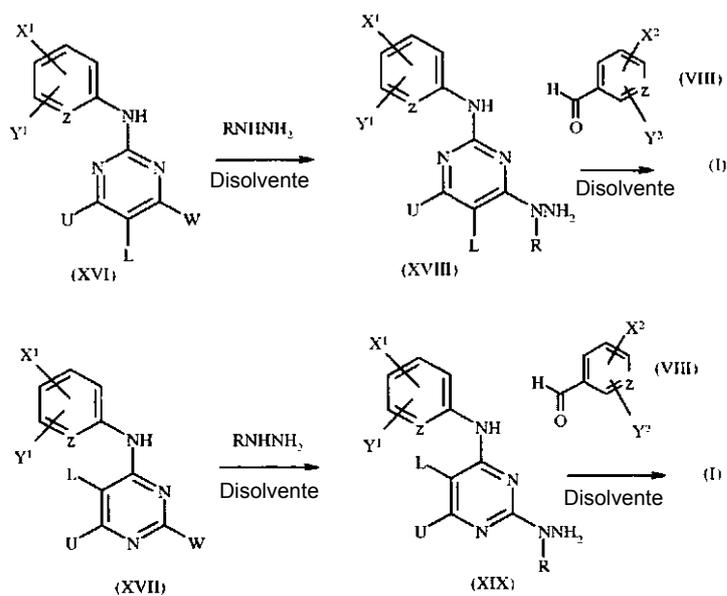
5 En este método un intermedio de halopirimidina de fórmula (XV) [donde U = (halo)alquilo y W = H, Cl, F, S(O)_nR₂ (n = 0-2)] se condensa con un equivalente de una aril-amina de fórmula (III) en presencia de una base en un disolvente aprótico polar para proporcionar los derivados de pirimidina regioisoméricos mono-aminados de fórmula (XVI) y (XVII) (Esquema 7). Trialquilaminas tales como diisopropil-etilamina y bases inorgánicas tales como carbonato potásico son las bases preferidas para este acoplamiento, sin embargo, se pueden usar otras bases orgánicas o inorgánicas. Aunque dioxano o THF o DMF se usen como los disolventes preferidos, también se pueden usar otros disolventes apróticos polares para llevar a cabo esta transformación.

10



Esquema 7.

15 Las arilamino pirimidinas de la fórmula (XVI) y (XVII) se hacen reaccionar, individualmente, con la hidrazina RNHNH₂ en presencia de un disolvente para dar los compuestos correspondientes de fórmula (XVIII) y (XIX), respectivamente (Esquema 8). Los compuestos de fórmula (XVIII) y (XIX) se tratan, individualmente, con los aldehídos de la fórmula (VIII) en un disolvente para dar los compuestos de la fórmula (I) (Esquema 8). Etanol, dioxano, THF y DMF son los disolventes preferidos, aunque se pueden usar otros disolventes para llevar a cabo estas transformaciones.

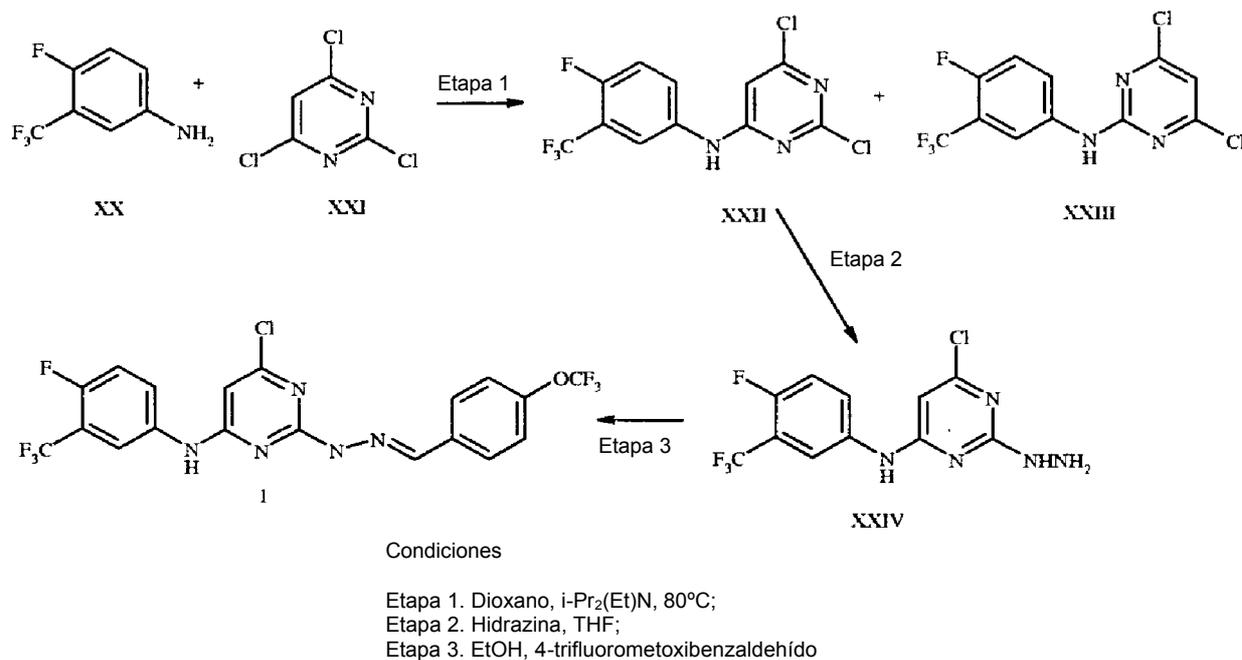


Esquema 8.

Ejemplos

5 Ejemplo 1 (6-Cloro-2-{N'-[1-(4-trifluorometilfenil)-metiliden]-hidrazino}-pirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (1)

El compuesto 1 se preparó en tres etapas de acuerdo con el Esquema 9.



Esquema 9.

10 (2,6-Dicloro-pirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (XXII)

A una solución agitada de la 2,4,6-tricloropirimidina (XXI) comercialmente disponible (10,0 g, 52,5 mmol) y diisopropiletamina (7,7g, 52,5 mmol) en dioxano (50 mL) bajo una atmósfera inerte se añadió a una disolución de 4-fluoro-3-trifluorometilfenilamina (XX) (9,70g, 52,5 mmol) en dioxano (150 mL) y luego la mezcla se calentó a 80 °C y se agitó durante 12h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con éter (200 mL) y agua (50 mL). La fase orgánica se separó, se aclaró sucesivamente con ácido clorhídrico acuoso 1N y salmuera saturada, se secó

15

sobre sulfato sódico anhidro y se filtró. La eliminación de los volátiles bajo vacío en un evaporador rotario dio un sólido gomoso. Este sólido se purificó por cromatografía de columna de destello (gel de sílice, hexanos/acetato de etilo) para dar dos productos isoméricos (2,6-dicloropirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**XXII**) (11,2g, 63% rendimiento) y (4,6-dicloropirimidin-2-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**XXIII**) (5,2g, 29 % rendimiento).
 Compuesto **XXII**: p.f. 129-130°C; RMN (CDCl₃) δ 7,60 (m, 2H), 7,28 (m, 1H), 6,45 (s, 1H); GCMS (m/z) 325 (M-D);
 Compuesto **XXIII**: p.f. = 102-104°C; ¹H RMN (CDCl₃) δ 7,86 (dd, J = 6,6, 2,7 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,20 (t, y = 6,6 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H); GCMS (m/z) 325 (M-I+)

(2-Cloro-6-hidrazinopirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**XXIV**)

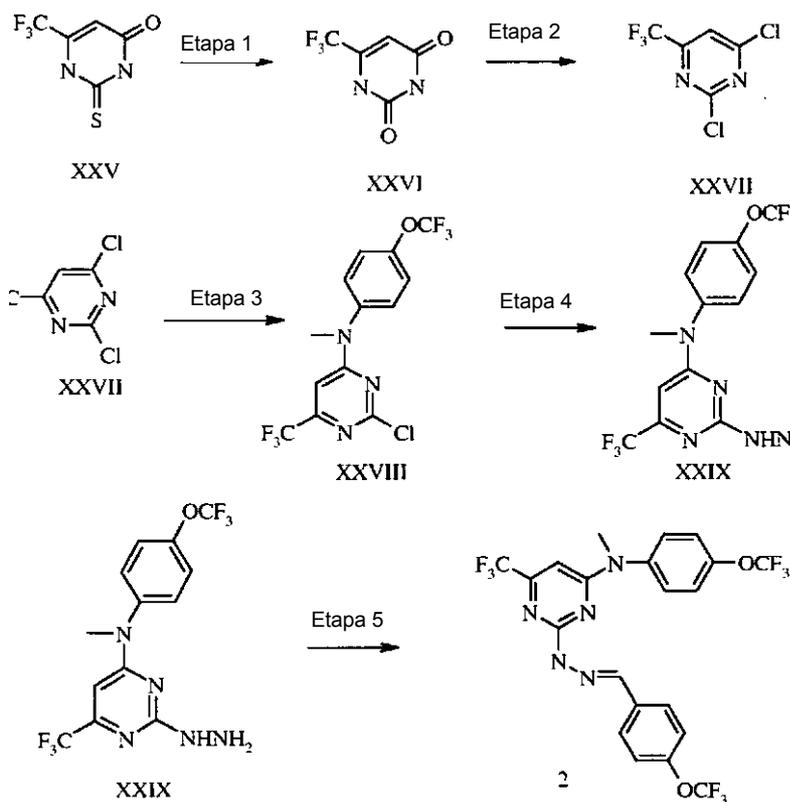
A una solución agitada de (2,6-dicloropirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluoro-metilfenil)amina (**XXII**) (2,5g, 7,66 mmol) en dioxano (15 mL) se añadió monohidrato de hidrazina (1 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24h. La mezcla se diluyó con agua y la mezcla resultante se agitó durante 10 min luego se filtró bajo el vacío. El precipitado blanco se aclaró con agua y se secó bajo el vacío para dar (2-cloro-6-hidrazinopirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**XXIV**) como un sólido blanco (2,1g, 85% rendimiento): p.f. 102-103°C, ¹H RMN (CDCl₃) δ 7,7 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 5,95 (s, 1H), 3,77 (s, 3H); ESI/MS 325 (M-H).

(6-Cloro-2-{N'-[1-(4-trifluorometoxifenil)-metiliden]hidrazina}-pirimidin-4-il)-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**1**)

A una solución agitada de hidrazina **XXIV** (321 mg, 1 mmol) en etanol (1 mL) se añadió el 4-trifluorometoxibenzaldehído (285 g, 1,5 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se recrystalizó a partir de una mezcla de hexano-éter caliente para dar el compuesto **1** como un sólido blanco (357 mg, 72%): p.f. 162-164°C; ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 10,70 (s ancho, 1H), 9,34 (s ancho, 1H), 8,07 (s ancho, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,65 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,10 (d, J = 8,7 Hz), 6,10 (s, 1H); ESI/MS 494(M+H).

Ejemplo 2 Metil-(4-trifluorometoxifenil)-(2-{N'-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-metiliden]-hidrazino}-6-trifluorometilpirimidin-4-il)amina (**2**)

La síntesis del compuesto **2** se ilustra en el Esquema 10.



Clave de reacción:

Etapa - 1: H₂O ClCH₂CO₂H. reflujo, 4h;

Etapa - 2: POCl₃. N,N-dimetilanilina, CH₃CN. 6h, t.a.;

Etapa - 3: N-metil-4-trifluorometoxi-anilina, i-Pr₂(Et)N, THF. t.a., 18h;

Etapa - 4: Monohidrato de hidrazina. THF. t.a. 18h;

Etapa - 5: 4-Trifluorometoxibenzaldehído. THF 18h

Esquema 10

6-Trifluorometiluracilo (XXVI)

El compuesto **XXVI** se preparó de acuerdo con el procedimiento de Kaiser, C. y Burger, A. *J Org. Chem.* 1959, **24**, 113. Se mezcló 6-trifluorometil-2-tiouracilo (**XXV**) [Gershon, H *et al. J. Het. Chem.* 1983, **20**(1), 219] (15 g, 76 mmol) con H₂O (150 mL), se añadió ácido cloroacético (14,4 g, 152 mmol) y la mezcla se calentó a reflujo. Después de 1 hr a reflujo todos los sólidos se habían disueltos. Los análisis de la mezcla de reacción por LC-MS después de 4 hrs a reflujo indicaron la alquilación completa del azufre. La reacción se enfrió a temperatura ambiente. Bajo enfriamiento precipitó un sólido. A la mezcla se añadió HCl concentrado (50 mL, 38%) y la mezcla se calentó a reflujo. Después de 4 hrs a reflujo se eliminó el calor, la solución se enfrió a temperatura ambiente y se dejó agitando durante 18 hrs. Los sólidos se filtraron y se secaron en una estufa de vacío (50°C) toda la noche para proporcionar el 6-trifluorometiluracilo (**XXVI**) como un sólido blanco (8,8 g, 64%): p.f. 225-227°C; ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 12,1 (s, 1H), 11,6 (s, 1H), 6,1 (s, 1H); ES/MS 179 (M-H).

Preparación de 2,4-dicloro-6-trifluorometilpirimidina (XXVII)

Se mezcló 6-trifluorometiluracilo (**XXVI**) (10,0 g, 55 mmol) con acetonitrilo seco (50 mL). A esta mezcla se añadió *N,N*-dimetilaniolina (6,5 mL, 51 mmol) y POCl₃ (19 mL, 204 mmol). Casi todos los sólidos disueltos dieron una disolución oscura. La disolución se calentó a reflujo. Después de 6 hrs a reflujo, se eliminó el calor y los volátiles se quitaron *in vacuo*. El residuo se disolvió en Et₂O (300 mL). La disolución de Et₂O lavada con H₂O (2 X 200 mL), se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 2,4-dicloro-6-trifluorometil-pirimidina (**XXVII**) como un aceite amarillo (11,3 g, 94%): ¹H RMN (CDCl₃) δ 7,7 (s, 1H); GC/MS m/z (intensidad relativa) 220 (12), 218 (67), 216 (100).

(2-Cloro-6-trifluorometilpirimidin-4-il)-metil-(4-trifluorometoxifenil)-amina (XXVIII)

Se disolvió 2,4-dicloro-6-trifluorometilpirimidina (**XXVII**) (1,00 g, 4,6 mmol) en THF seco (5 mL). A esta disolución se añadió *N*-metil-4-trifluorometoxianilina (0,88 g, 4,6 mmol) y diisopropiltilamina (0,8 mL, 4,6 mmol). La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 hrs, luego se eliminaron los volátiles *in vacuo* y el residuo se disolvió en CH₂Cl₂ (50 mL). La disolución de CH₂Cl₂ se lavó con HCl 2N, se secó sobre MgSO₄, se filtró y luego se concentró *in vacuo* para dar un aceite de color marrón. La purificación del aceite marrón por cromatografía (sílice, hexano/EtOAc) proporcionó el producto (**XXVIII**) como un sólido amarillo (0,95 g, 56%): ¹H RMN (CDCl₃) δ 7,42-7,27 (m, 4H), 6,4 (s, 1H), 3,5 (s, 3H); GC/MS m/z (intensidad relativa) 374 (26), 373 (45), 372 (76), 370(100).

(2-Hidrazino-6-trifluorometilpirimidin-4-il)-metil-(4-trifluorometoxi-fenil)amina (XIX)

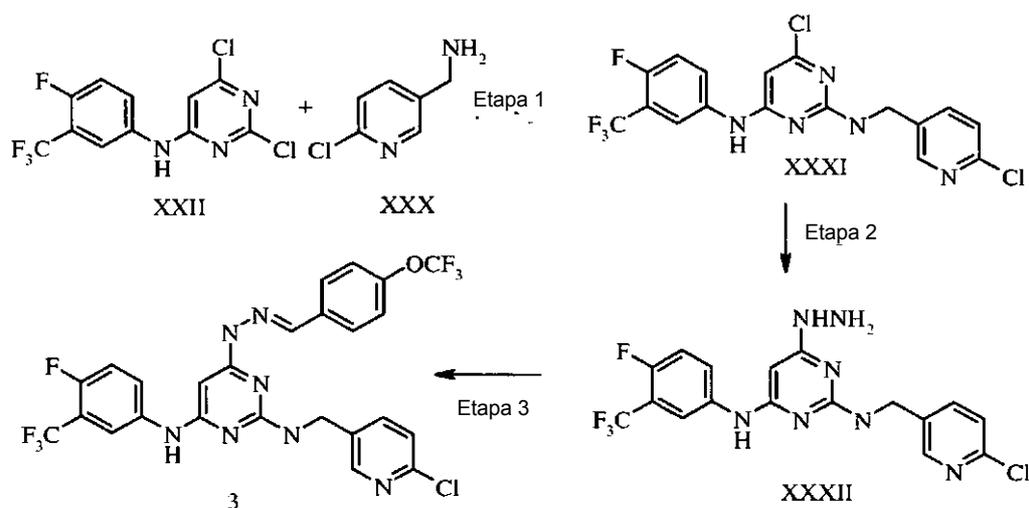
A una disolución de **XXVIII** (475 mg, 1,28 mmol) en THF seco (3 mL) se añadió metilhidrazina (273 μL, 5,13 mmol). La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 hrs, el disolvente se eliminó *in vacuo* y el residuo se llevó a CH₂Cl₂. La disolución de CH₂Cl₂ se lavó con H₂O, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó el CH₂Cl₂ *in vacuo* para proporcionar **XIX** como un aceite amarillo (0,43 g, 88%): ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 7,48 (ap. s, 2H), 7,47 (ap. s, 2H), 5,84 (s, 1H), 4,86 (s ancho, 2H), 3,42 (s, 3H), 3,19 (s, 3H); ES/MS 381 (M+H), 366 (M-CH₃).

Metil-(4-trifluorometoxifenil)-(2-{N'-[1-(4-trifluorometoxifenil)-metiliden]-hidrazino}-6-trifluorometil]pirimidin-4-il)amina (2)

A una disolución de 4-trifluorometoxibenzaldehído (117 μL, 1,2 mmol) en THF seco (3 mL) se añadió **XXIX** (0,37 g, 1,0 mmol). La disolución se agitó 18 hrs y luego el THF se evaporó *in vacuo*. La purificación del residuo por cromatografía (gel de sílice, hexanos/EtOAc) proporcionó **2** como un sólido blanco (0,50 g, 92%): p.f. 180-182 °C; ¹H RMN (DMSO-d₆) δ 11,5 (s ancho, 1H), 7,73 (d, J = 8,9, 2H), 7,53 (d, J = 9,2, 2H), 7,50 (d, J = 8,9, 2H), 7,38 (d, J = 8,6, 2H) 6,14 (s ancho, 1H), 3,49 (s, 3H); ES/MS 540 (M+H), 538 (M-H).

Ejemplo 3 N-[2-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)]-N-[4-(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)]-6-{N'-[1-(4-trifluorometoxifenil)-metiliden]-hidrazino}pirimidina-2,4-diamina (3)

La preparación de **3** se representa en el Esquema 11.



Condiciones

Etapa - 1. Dioxano, $i\text{-Pr}_2(\text{Et})\text{N}$, 50°C;

Etapa - 2. Hidrazina, THF, 80°C;

5 Etapa - 3. EtOH, 4-trifluorometoxibenzaldeído

Esquema 11.

A una solución agitada de (2,6-dicloropirimidin-4-il)(4-fluoro-3-trifluorometilfenil)amina (**XXII**) (3,26g, 10 mmol) en dioxano (15 mL) se añadieron diisopropiletilamina (1,55g, 10 mmol) y ((6-cloropiridin-3-il)metil)amina (**XXX**) (1,43 g, 10 mmol) y la mezcla se agitó a 50°C durante 16 h. La mezcla se diluyó con agua y se agitó fuertemente durante 10 min. La mezcla blanca se filtró para dar un precipitado que se lavó con agua y se secó bajo el vacío para dar **XXXI** como un sólido blanco (2,95g, 68% rendimiento). A una disolución de este sólido (432 mg, 1 mmol) en dioxano (1 mL) se añadió monohidrato de hidrazina (0,5 mL) y la mezcla se agitó a 80°C durante 36 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua (15 mL), y se agitó fuertemente durante 30 min dando lugar a un precipitado blanco. Este precipitado se filtró y se lavó con agua, y se secó bajo el vacío para dar 0,40 g (88% rendimiento) de **XXXII** (p.f. 127-129 °C). A una disolución del compuesto **XXXII** crudo (214 mg, 0,5 mmol) en etanol (2 mL) se añadió 4-trifluorometoxi benzaldehído (140 mg, 0,75 mmol) y la mezcla se agitó durante 30 min a temperatura ambiente. La mezcla se concentró *in vacuo* y el residuo se purificó por cromatografía de columna (gel de sílice, hexanos/acetato de etilo) para dar **3** como un sólido blanco (122 mg, 40% rendimiento): RMN (CDCl_3) δ 8,38 (s, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,63 (m, 3H), 7,43 (m, 1H), 7,20 (m, 4H), 6,04 (s, 1H), 4,56 (d, J = 5,7 Hz, 2H); ESI/MS 600,13 (M+H).

Análisis insecticida

Los compuestos identificados en la Tabla 1 se prepararon usando los procedimientos ilustrados en los ejemplos anteriores, y los compuestos se analizaron frente al gusano soldado y al gusano del elote del maíz como sigue:

25 Ensayo insecticida para el gusano del elote del maíz (*Helicoverpa zea*) y el gusano soldado (*Spodoptera exigua*).

Para preparar la disolución de ensayo, el compuesto de ensayo se formuló en una disolución de 2000 ppm como 4mg/2 mL de 9 acetona: 1 agua del grifo. Se pipetearon 50 μL de la disolución de ensayo de 2000 ppm (equivalente a una dosis de 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ en área superficial de la dieta) bajo la superficie de 1 mL de dieta lepidóptera (Southland Multi-Species Lepidopteran Diet) contenida en cada uno de los ocho pocillos por especie de insecto (un pocillo = 1 replicación).

Un gusano del elote del maíz en la segunda etapa de transformación y un gusano soldado se pusieron bajo la dieta tratada en cada pocillo una vez que el disolvente se había secado al aire. Las bandejas que contenían la dieta tratada y las larvas se cubrieron y luego se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25°C, 50-55% RH, y 16 hr luz:8 hr oscuridad durante 5 días. La observación se produjo 5 días después del tratamiento y de la infestación. El número de insectos muertos de 8 por especie por tratamiento se determinó después y los resultados se muestran en la Tabla 1 como control en porcentaje a una dosis de 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Claves para la tabla: Se obtuvieron los datos de espectros de masa usando la cromatografía de líquidos-espectroscopía de masas (LC-MS). Las masas se detectan usando ionización por electropulverización (ESI) y se dan en Mol Ion (M+H, M-H); AVG LAPHEG 50 se refiere a la actividad contra el gusano soldado (*Spodoptera exigua*) como se define antes; AVG HELIZE 50 se refiere a la actividad contra el gusano del elote del maíz (*Helicoverpa zea*) como se define antes.

Tabla 1

Nº. Comp.	Estructura	HELIZE 50 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	LAPHEG 50 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Apariencia física	p.f. ($^{\circ}\text{C}$)
1		100	100	sólido blanco	162-164
2		50	0	sólido blanco	180-182
3		100	100	sólido blanco	130-132
4		100	100	sólido blanquecino	n/a
5		88	100	sólido blanco	134-135
6		100	100	sólido blanco	143-145
7		25	88	sólido blanco	129-130

8		100	100	sólido blanco	155-155,5
9*		100	100	sólido blanco	153-154
10		88	63	sólido blanco	167-168
11		100	100	sólido amarillo	185-186
12		100	0	sólido amarillo	218-220
13		100	0	sólido amarillo	202-204
14		88	0	sólido parduzco claro	223-225
15		75	0	sólido amarillo	161-163
16		100	100	sólido blanco	208-210
17		100	100	sólido blanco	159-160

18		100	100	sólido blanco	138-140
19		13	50	sólido blanco	210-211
20		25	50	sólido blanco	196-198
21		100	100	sólido blanco	138-140
22		100	100	sólido blanco	210-211
23		38	50	sólido blanco	195-196
24		100	100	sólido blanco	173-176
25		100	75	sólido blanquecino	234-236
26		100	100	sólido blanco	143-146
27		100	38	espuma amarilla	73-75
28		50	50	sólido blanco	185-187

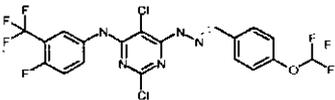
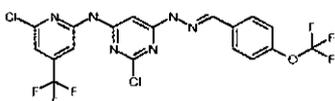
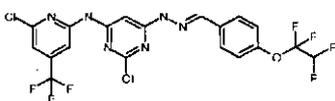
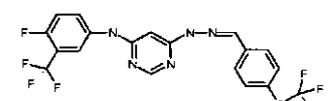
29		0	63	sólido blanquecino	171-173
30		13	100	sólido amarillo claro	172-174
31		100	100	sólido amarillo claro	165-167
32		88	0	sólido blanquecino	219-220
33		13	13	sólido amarillo	289-290
34		13	25	sólido amarillo	189-190
35		25	0	sólido blanco	173-174
36		38	0	sólido blanco	223-224
37		100	100	sólido blanco	102-104
38		0	25	sólido malva	178-180
39		100	100	sólido blanquecino	148-150
40		100	100	sólido blanco	179-182
41		75	0	sólido blanco	176-177

42		38	38	sólido blanco	174-175
43		63	0	espuma roja clara	115-120
44		50	0	sólido verde	109-114
45		63	63	espuma blanca	72-75
46		100	100	polvo blanco	214-217
47		100	100	espuma parduzca clara	72-75
48		88	25	sólido parduzco	136-139
49		50	88	sólido blanco	78-95 (amorfo como sólido)
50		0	63	sólido blanco	68-82 (amorfo como sólido)
51		50	75	polvo blanquecino	138-141
52		75	38	polvo blanquecino	183-185
53		0	38	espuma blanca	89-91

54		100	100	sólido blanco	77-80
55		88	75	sólido blanco	188-189
56		100	100	sólido amarillo claro	112-115
57		100	100	sólido amarillo claro	198-200
58		100	100	sólido amarillo claro	80-85
59		100	100	sólido blanco	140-141
60		100	100	sólido amarillo	78-80
61		88	88	sólido amarillo	110-112

62		100	100	sólido blanco	195-197
63		100	100	sólido blanco	70-75
64		100	100	sólido blanquecino	90-95
65		100	100	sólido blanquecino	110-125
66		75	100	sólido blanco	235-237
67		100	100	espuma amarilla	92-98
68		100	100	sólido amarillo claro	200-204
69		0	75	polvo rosa claro	189-191
70		100	100	sólido blanquecino	183-185
71		100	100	polvo blanquecino	120-125

72		100	100	sólido amarillo claro	184-187
73		100	100	sólido parduzco	190-202
74		100	100	sólido ceroso naranja	n/a
75		100	100	sólido blanco	148-149
76		25	38	sólido blanco	161-162
77		100	100	sólido blanco	170-171
78		100	100	sólido parduzco	169(d)
79		100	100	sólido parduzco	173-175
80		100	100	sólido blanco	n/a
81		100	0	sólido blanco	116-117

82		100	100	sólido marrón	210-211
83		100	100	sólido blanco	166-168
84		100	100	sólido blanco	152-153
85		100	100	sólido parduzco claro	212-213
86		100	100	sólido verde claro	224-229

Utilidad insecticida

Los compuestos de la invención son útiles para el control de invertebrados incluyendo insectos. Por lo tanto, la presente invención también se refiere a un método para inhibir un insecto que comprende aplicar una cantidad inhibitoria de insectos de un compuesto de fórmula (I) a un *locus* del insecto, al área que se protege, o directamente sobre el insecto que se controla. Los compuestos de la invención también se pueden usar para controlar otras plagas de invertebrados tales como arañas y nematodos.

El "locus" de insectos u otras plagas es un término usado en este documento que se refiere al medio en el que los insectos u otras plagas viven o donde depositan sus huevos, incluyendo el aire de alrededor de éstos, los alimentos que comen, o los objetos con los que están en contacto. Por ejemplo, los insectos que comen, dañan o están en contacto con plantas comestibles, productos básicos, ornamentales, césped o pasto se pueden controlar aplicando los compuestos activos a la semilla de la planta antes de plantarla, a la plántula, o esqueje que se planta, las hojas, tallos, frutos, granos y/o raíces, o al suelo u otro medio de cultivo antes o después de que el cultivo se plante. La protección de estas plantas frente a enfermedades víricas, fúngicas o bacterianas también se puede lograr indirectamente a través del control de plagas que se alimentan de sabia tales como la mosca blanca, saltahojas, pulgones y arañuelas. Dichas plantas incluyen aquellas que se alimentan a través de formas convencionales y que se modifican genéticamente usando la actual biotecnología para ganar resistencia frente a insectos, resistencia frente a herbicidas, potenciamiento de nutrición y/o cualquier otros medios beneficiosos.

Se contempla que los compuestos también podrían ser útiles para proteger textiles, papeles, granos almacenados, semillas y otros alimentos, casas y otras edificaciones que puedan estar ocupados por seres humanos y/o animales de compañía, domésticos, de rancho, de zoos u otros animales, aplicando un compuesto activo a dichos objetos o cerca de éstos. Los animales domésticos, edificaciones o seres humanos se podrían proteger con los compuestos controlando las plagas de invertebrados y/o nematodos que so parasitarias o son capaces de transmitir enfermedades infecciosas. Dichas plagas incluyen, por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, pulgas y gusanos del corazón. Las aplicaciones no particularmente agronómicas también incluyen control de plagas de invertebrados en bosques, en jardines, a lo largo de cunetas y vías de ferrocarriles.

La expresión "inhibir a un insecto" se refiere a una disminución en el número de insectos vivos, o una disminución en el número de huevos de insectos viables. El grado de reducción logrado por un compuesto depende, por supuesto, de la velocidad de aplicación del compuesto, el compuesto particular usado y la especie de insecto particular. Debe usarse al menos una cantidad inactivante. La expresión "cantidad inactivante del insecto" se usa para describir la cantidad, que es suficiente para originar una reducción medible en la población de insecto tratada. Generalmente, se usa una cantidad en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 ppm en peso de compuesto activo. Por ejemplo, insectos u otras plagas que se pueden inhibir incluyen, pero sin limitación:

Lepidoptera - *Heliothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimm unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia*

botrana, Polychrosis viteana, Pectinophora gossypiella, Pieris rapae, Phyllonorycter spp., *Leucoptera malifoliella, Phyllocnistis citrella*

Coleoptera - *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa decemlineata, Oulema oryzae, Amhonomus grandis, Lissorhoptrus oryzophilus, Agriotes* spp., *Melanotus communis, Popillia japonica, Cyclocephala* spp., *Tribolium* spp.

5 Homoptera - *Aphis* spp., *Myzus persicae, Rhopalosiphum* spp., *Dysaphis plantaginea, Toxoptera* spp., *Macrosiphum euphorbiae, Aulacorthum solani, Sitobion avenae, Metopolophium dirhodum, Schizaphis graminum, Brachycolus noxius, Nephrotettix* spp., *Nilaparvata lugens, Sogatella furcifera, Laodelphax striatellus, Bemisia tabaci, Trialeurodes vaporariorum, Aleurodes proletella, Aleurothrixus floccosus, Quadraspidiotus perniciosus, Unaspis yanonensis, Ceroplastes rubens, Aonidiella aurantii*

10 Hemiptera - *Lygus* spp., *Eurygaster maura, Nezara viridula, Piezodorus guildingi, Leptocorisa varicornis, Cimex lectularius, Cimex hemipterus*

Thysanoptera - *Fraukliniella* spp., *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*

15 Isoptera - *Reticulitermes flavipes, Coptotermes formosanus, Reticulitermes virginicus, Heterotermes aureus, Reticulitermes hesperus, Coptotermes frenchii, Shedorhinotermes* spp., *Reticulitermes santonensis, Reticulitermes grassei, Reticulitermes banyulensis, Reticulitermes speratus, Reticulitermes hageni, Retiaditermes tibialis, Zootermopsis* spp., *Incisitermes* spp., *Marginitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Microtermes* spp.

Diptera - *Liriomyza* spp., *Musca domestica, Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., *Fannia* spp., *Stomoxys* spp.,

20 Hymenoptera - *Iridomyrmex humilis, Solenopsis* spp., *Mononoriuin pharaonis, Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp., *Monomorium* spp., *Tapinoma sessile, Tetramorium* spp., *Xylocapa* spp., *Vespula* spp., *Polistes* spp.

Mallophaga (piojos masticadores)

Anoplura (piojos chupadores) - *Pthirus pubis, Pediculus* spp.

25 Orthoptera (saltamontes, grillos) - *Melanoplus* spp., *Locusta migratoria, Schistocerca gregaria, Gryllotalpidae* (grillotalpas).

Blattoidea (cucarachas) - *Blatta orientalis, Blattella germanica, Periplaneta americana, Supella longipalpa, Periplaneta australasiae, Periplaneta brunnea, Parcoblatta pennsylvanica, Periplaneta fuliginosa, Pycnoscelus surinamensis,*

Siphonaptera - *Ctenophalides* spp., *Pulex irritans*

30 Acari - *Tetranychus* spp., *Panonychus* spp., *Eotetranychus carpini, Phyllocoptruta oleivora, Aculus pelekassi, Brevipalpus phoenicis, Boophilus* spp., *Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus, Amblyomma americanum, Ixodes* spp., *Notoedres cati, Sarcoptes scabiei, Dermatophagoides* spp.

35 Nematoda - *Diriofilaria immitis, Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Hoplolaimus columbus, Belonolaimus* spp., *Pratylenchus* spp., *Rotylenchus reniformis, Criconemella ornata, Ditylenchus* spp., *Aphelenchoides besseyi, Hirschmanniella* spp.

Composiciones

40 Los compuestos de esta invención se aplican como composiciones que son importantes realizaciones de la invención, y que comprenden un compuesto de esta invención y un vehículo inerte fitológicamente aceptable. El control de las plagas se logra aplicando los compuestos de la invención en forma de pulverizaciones, tratamiento tópico, geles, revestimientos de semillas, microcápsulas, aportes sistémicos, cebos, marcas orejeras, bolos, nebulizadores, aerosoles fumigantes, polvos y muchos otros. Las composiciones o bien son sólidos concentrados o formulaciones líquidas que se dispersan en agua para su aplicación, o son formulaciones en polvo o granulares que se aplican sin otro tratamiento. Las composiciones se preparan de acuerdo con procedimientos y fórmulas que son convencionales en la técnica química agrícola, pero que son nuevos e importantes por la presencia en éstos de los compuestos de esta invención. Se proporciona la descripción de la formulación de las composiciones, sin embargo, para dar certeza de que los expertos agrícolas puedan preparar fácilmente cualquier composición deseada.

50 Las dispersiones en las cuales son aplicados los compuestos son, lo más a menudo, suspensiones acuosas o emulsiones preparadas a partir de formulaciones concentradas de los compuestos. Dichas formulaciones solubles en agua, suspensionables en agua o emulsificables son sólidos, por lo general, conocidos como polvos humidificables o líquidos, generalmente conocidos como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humidificables, que pueden ser comprimidos para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla homogénea del compuesto activo, un vehículo inerte y tensioactivos. La concentración del compuesto activo es por lo general de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 90 % en peso. El vehículo inerte es elegido por lo general entre arcillas de atapulgita, arcillas de montmorillonita, tierras diatomeas o silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 % del polvo humedecible, son encontrados entre las ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos,

alquilbencenosulfonatos, sulfatos de alquilo y tensioactivos no iónicos, tales como aductos de óxido de etileno de alquil-fenoles.

5 Los concentrados emulsionables de los compuestos comprenden una concentración adecuada de un compuesto, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, equivalente a aproximadamente del 10 % a aproximadamente el 50 %, disuelto en un vehículo inerte que es un disolvente miscible en agua o una mezcla de disolvente orgánico acuoso e inmiscible y emulsores. Los disolventes orgánicos útiles incluyen disolventes aromáticos, sobre todo los xilenos, y las fracciones de petróleo, sobre todo las partes de alto punto de ebullición naftalénicas y olefínicas del petróleo, tales como la nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos incluyendo derivados de resina, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsores adecuados para los concentrados emulsionables son elegidos entre tensioactivos aniónicos convencionales y / o no iónicos, como los mencionados anteriormente.

15 Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de compuestos acuosos e insolubles de esta invención, dispersadas en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 50 % en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el compuesto, y mezclándolo fuertemente en un vehículo que comprende agua y tensioactivos elegidos de los mismos tipos mencionados anteriormente. También se pueden añadir ingredientes inertes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz moler y mezclar el compuesto al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa, y homogeneizándolo en un aparato, tal como un molino de arena, molino de bolas u homogeneizador del tipo de pistón.

25 Los compuestos también se pueden aplicar como composiciones granulares, que son particularmente útiles para sus aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares por lo general contienen de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % en peso del compuesto, dispersado en un vehículo inerte que consiste completamente o en gran parte de arcilla o una sustancia barata similar. Tales composiciones se preparan generalmente disolviendo el compuesto en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que ha sido conformado previamente en un tamaño de partículas apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3 mm. También pueden ser formuladas dichas composiciones haciendo una masa o una pasta del vehículo y el compuesto y amasando y secándola para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

30 Los polvos que contienen los compuestos se preparan simplemente mezclando homogéneamente el compuesto en forma pulverizada con un vehículo agrícola polvoriento adecuado, tal como una arcilla de caolín, roca volcánica molida y otros por el estilo. Los polvos pueden contener de apropiadamente aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 10 % del compuesto.

35 Es igualmente práctico, cuando sea deseable por cualquier motivo, aplicar el compuesto en la forma de una disolución en un disolvente orgánico apropiado, por lo general, un aceite de petróleo suave, tal como aceites de pulverizado, que se usan extensamente en química agrícola.

Los insecticidas y acaricidas se aplican generalmente en forma de una dispersión del ingrediente activo en un vehículo líquido. Es adecuado referirse a tasas de aplicación en términos de concentración del ingrediente activo en el vehículo. El vehículo más extensamente usado es el agua.

40 Los compuestos de la invención también pueden ser aplicados en forma de una composición de aerosol. En tales composiciones el compuesto activo es disuelto o dispersado en un vehículo inerte, que es una mezcla propelente que genera presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el cual la mezcla es dispensada por una válvula atomizadora. Las mezclas propelentes comprenden halocarburos de bajo punto de ebullición, que pueden mezclarse con disolventes orgánicos, o suspensiones acuosas presurizadas con gases inertes o halocarburos gaseosos.

45 La cantidad real del compuesto que se aplica a *loci* de insectos y ácaros no es crítica y puede determinarse fácilmente por los expertos en la técnica en vista de los ejemplos anteriores. En general, se espera que concentraciones de 10 ppm a 5000 ppm en peso del compuesto proporcionen un buen control. Con muchos de los compuestos, concentraciones de 100 a 1500 ppm bastarán.

50 El *locus* al cual se aplica el compuesto puede ser cualquier *locus* habitado por un insecto o ácaro, por ejemplo, cosechas de verduras, árboles frutales y de frutos con cáscara, vides, plantas ornamentales, animales domésticos, superficies interiores o exteriores de edificios y el suelo que rodea los edificios.

A causa de la capacidad única de los huevos de insecto de resistir a la acción tóxica, pueden ser deseables aplicaciones repetidas para controlar las larvas recién surgidas, como se sabe de otros insecticidas conocidos y acaricidas.

55 El movimiento sistémico de los compuestos de la invención en las plantas puede ser utilizado para controlar a parásitos en una parte de la planta aplicando los compuestos a una parte diferente de éstas. Por ejemplo, el control de insectos que se alimentan de hojas puede ser controlado por irrigación por goteo o aplicación en surcos, o tratando la semilla antes de la plantación. El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluyendo a aquellos de plantas genéticamente transformadas que expresan rasgos especiales que germinarán. Ejemplos representativos incluyen los que expresan tóxicos de proteínas en parásitos invertebrados,

60

tales como el *Bacillus thuringiensis* u otras proteínas insecticidas, las que expresan la resistencia del herbicida, tal como la semilla "Roundup Ready®", o las de genes ajenos "apilados" que expresan proteínas insecticidas, resistencia a herbicidas, potenciación de la nutrición y/o cualquier otro rasgo beneficioso.

5 Se puede usar una composición de cebo insecticida que consiste en los compuestos de la presente invención y atrayentes y/o estimulantes de la alimentación para aumentar la eficacia de los insecticidas contra las plagas de insectos en un dispositivo, tal como una trampa, estación de cebo y otros por el estilo. La composición de cebo es, por lo general, una matriz de cebo sólida, semisólida (incluso un gel) o líquida incluyendo los estimulantes y uno o varios insecticidas no microencapsulados o microencapsulados en una cantidad eficaz para actuar como agentes eliminadores.

10 Los compuestos de la presente invención (Fórmula I) a menudo son aplicados junto con uno o varios insecticidas diferentes o fungicidas o herbicidas para obtener el control de una variedad más amplia de enfermedades de plagas y malas hierbas. Cuando se usa junto con otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, los compuestos reivindicados en este documento se pueden formular con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, mezclado en tanque con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, o aplicados secuencialmente con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas.

15 Algunos insecticidas que se pueden emplear beneficiosamente en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen: *insecticidas antibióticos*, tales como allosamidin y turingiensin; *insecticidas de lactona macrocíclicos*, tales como spinosad, spinetoram, y otros spinosins incluyendo spinosins 21-butenilo y sus derivados; insecticidas de avermectin, tales como abamectin, doramectin, emamectin, eprinomectin, ivermectin y selamectin; insecticidas de milbemycin, tales como lepimectin, milbemectin, milbemecin oxima y moxidectin; los insecticidas de arsénico, tales como el arseniato de calcio, acetoarseniato de cobre, arseniato de cobre, arseniato de plomo, arseniato de potasio y arseniato de sodio; *insecticidas biológicos*, tales como *Bacillus popilliae*, *B. sphaericus*, *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, virus de la granulosis de *Cydia pomonella*, polilla del brote Douglas NPV, polilla gitana NPV, *Helicoverpa zea* NPV, virus de la granulosis de la polilla de comida india, *Metarhizium anisopliae*, *Nosema locustae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *Photorhabdus luminescens*, *Spodoptera exigua* NPV, factor oostático modulador de la tripsina, *Xenorhabdus nematophilus*, y *X. bovienii*, *insecticidas protectores incorporados a la planta*, tales como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3A, mir Cry3A, Cry3Bb1, Cry34, Cry35 y VIP3A; *insecticidas botánicos*, tales como anabasine, azadirachtin, d-limonene, nicodine, pyrethrins, cinerins, cinerin I, cinerin II, jasmolin I, jasmolin II, pyrethrin I, pyrethrin II, quassia, rotenone, ryania y sabadilla; *insecticidas de carbamato*, tales como bendiocarb y carbarilo; *insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo*, tales como benfuracarb, carbofurano, carbosulfano, decarbofurano y furatiocarb; *insecticidas de dimetilcarbamato*, dimitan, dimetilan, hyquincarb y pirimicarb; *insecticidas de carbamato de oxima*, tales como alanycarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; *insecticidas de metilcarbamato de fenilo*, tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimediacarb, XMC y xililcarb; *insecticidas de dinitrofenol*, tales como dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; *insecticidas de flúor*, tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; *insecticidas de formamida*, tales como amitraz, clordimefomi, fomietanato y formparanato; *insecticidas de fumigant*, tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrin, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftalina, fosfino, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; *insecticidas inorgánicos*, tales como bórax, polisulfito de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; *inhibidores de la síntesis de quitina*, tales como bistrifluron, buprofezin, chlorfluzuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflunuron; *imitadores de hormona juvenil*, tales como epofenonana, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, nietopreno, piriproxifen y tripreno; *hormonas juveniles*, tales como hormone juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; *agonistas de las hormonas de la muda*, tales como cromafenoizida, halofenoizida, metoxifenoizida y tebufenoizida; *hormonas de la muda*, tales como α -ecdisona y ecdisterona; *inhibidores de la muda*, tales como diofenolan; *precocenos*, tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; *reguladores del crecimiento de insectos no clasificados*, tales como dicitlanil; *insecticidas del análogo de nereistoxina*, tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; *insecticidas nicotinoides*, tales como flonicamid; *insecticidas de nitroguanidina*, tales como clotianidin, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; *insecticidas de nitrometileno*, tales como nitenpiram y nitiazina; *insecticidas de piridilmetilamina*, tales como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; *insecticidas de organocloro*, tales como bromo-DDT, camfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, medioxiclor, pentaclorofenol y TDE; *insecticidas de ciclodieno*, tales como aldrina, bromociclen, clorbiciclen, clordano, clordecona, dieldrin, dilor, endosulfan, endrin, HEOD, heptaclor, HHDN, isobenzan, isodrin, kelevan y mirex; *insecticidas de organofosfato*, tales como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxifos, diclorvos, dicrotofos, dimetil vinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidon, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; *insecticidas de organotiofosfato*, tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; *insecticidas de organotiofosfato alifático*, tales como acetion, amiton, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metilo, demeton-O-metilo, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfon, disulfoton, etion, etoprofos, IPSP, isotioato, malation, metacrifos, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tionieton; *insecticidas*

de organotiofosfato alifático de amida, tales como amidition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, fotmation, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; *insecticidas de organotiofosfato de oxima*, tales como clorphoxim, foxini y foxim-metilo; *insecticidas de organotiofosfato heterocíclico*, tales como azametifos, coumafos, coumitoato, dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclofos, piridafention y quinotion; *insecticidas de organotiofosfato de benzotiopirano*, tales como diticrofos y ticofos; *insecticidas de organotiofosfato de benzotriazina*, tales como azinfos-etilo y azinfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de isoindol*, tales como dialifos y fosniet; *insecticidas de organotiofosfato de isoxazol*, tales como isoxation y zolapofos; *insecticidas de organotiofosfato de pirazolopirimidina*, tales como clorprazofos y pirazofos; *insecticidas de organotiofosfato de piridina*, tales como clorpirifos y clorpirifos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de pirimidina*, tales como butatofos, diazinon, etrimfos, lirifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitato y tebupirimfos; *insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina*, tales como quinalfos y quinalfos-metilo; *insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol*, tales como atidation, lytidation, metidation y protidation; *insecticidas de organotiofosfato de triazol*, tales como isazofos y triazofos; *insecticidas de organotiofosfato de fenilo*, tales como azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbobenfotion, clortofos, cianofos, cicioato, dicapton, diclofention, etafos, famfur, fenclorfos, fenitrotion fensulfotion, fention, fention-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paration, paration-metilo, fenkapton, fosniclor, profenofos, protiofos, sulprofos, temefos, triclometafos-3 y trifenofos; *insecticidas de fosfonato*, tales como butonato y triclorfon; *insecticidas de fosfonotioato*, tales como niecarfon; *insecticidas de fenil etilfosfonotioato*, tales como fonofos y tricloronat; *insecticidas de fenil fenilfosfonotioato*, tales como cianofenfos, EPN y leptofos; *insecticidas de fosforamidato*, tales como crufomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; *insecticidas de fosforamidotioato*, tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, mediamdofos y propetamfos; *insecticidas de fosforodiamida*, tales como diniefox, mazidox, mipafox y schradan; *insecticidas de oxadiazina*, tales como indoxacarb; *insecticidas de ftalimida*, tales como dialifos, fosmet y tetrametrin; *insecticidas de pirazol*, tales como acetoprol, etiprol, fipronil, pirafuprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; *insecticidas de éster de piretroid*, tales como acrinatrin, aledirin, bioaletrin, bartrin, bifentrin, bioetanometrin, cicledirin, cicloprotrin, ciflutrin, *beta*-ciflutrin, cihalotrin, *gamma*-cihalotrin, *lambda*-cihalotrin, cipermetrin, *alfa*-cipermetrin, *beta*-cipermetrin, *theta*-cipermetrin, *zeta*-cipermetrin, cifenotrin, deltametrin, dimeflutrin, dimetrin, empendirin, fenfludirin, fenpiritrin, fenpropadirin, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, *tau*-fluvalinato, furetrin, imiprotrin, metoflutrin, pemietrin, biopemietrin, transpemietrin, fenotrin, praletrin, proflutrin, piresmetrin, resmetrin, bioresmetrin, cismetrin, teflutrin, teraletrin, tetrametrin, tralometrin y translutrin; *insecticidas de éter de piretroid*, tales como etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbute y silafluofen; *insecticidas de pirimidinamina*, tales como flufenerim y pirimidifen; *insecticidas de pirrol*, tales como clorfenapir; *insecticidas de ácido tetrónico*, tales como espiroclorfen, espiromesifen y espirotetramat; *insecticidas de tiourea*, tales como diafentiuron; *insecticidas de urea*, tales como flucofuron y sulcofuron; e *insecticidas no clasificados*, tales como AKD-3088, closantel, crotamiton, ciflumetofen, E2Y45, EXD, fenazaflor, fenazaquin, fenoxacrim, fenpiroximato, FKI-1033, flubendiamida, HGW86, hidrametilnon, IKI-2002, isoprotiolano, malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, NNI-9850, NNI-0101, pimetrozina, piridaben, piridalilo, Qcida, rafoxanida, rinaxipir, SYJ-159, triaraten y triazamato y cualquier de sus combinaciones.

Algunos fungicidas que pueden emplearse beneficiosamente en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen: 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, sulfato de 2-fenilfenol, 8-hidroxiquinolina, Ampelomices, quisqualis, azaconazol, azoxistrobil, *Bacillus subtilis*, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de benclaminobenceno-sulfonato (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, blasdcidin-S, bórax, mezcla de Burdeos, boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfito de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona, cloroneb, clorothalonilo, clozolinato, Coniothyrium minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamid, ciftufenamid, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, etilenbis(ditiocarbamato) de diamonio, diclofluanid, diclorofen, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, ión difenzoquat, diflumentorim, dimetomorf, dimoxiestrobina, diniconazol, Diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianon, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, dodina base libre, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fentin, acetato de fentin, hidróxido de fentin, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobil, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, guazatina acetatos, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, tris (albesilato) de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, kasugamicina, hidrato de hidrocloreuro de kasugamicina, kresoxim-metilo, mancooper, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronil, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mfenoxam, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominoestrobil, metrafenona, mildiomicina, miclobutanil, nabam, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilinona, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobin, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentiopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxiestrobil, polioxina B, polioxinas, polioxorima, bicarbonato de potasio, hidroxiquinolina sulfato de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobil, pirazofos, piribudcarb, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, quinoclamina, quinoxifen, quintozeno, extracto Reynoutria de sacalinensis, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato sódico, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinil, tolclofos-metilo, tolifluamid,

5 triadimefon, triadimenol, triazoxido, triciclazol, tridemorf, trifloxiestrobina, triflumizol, triflorina, triticonazol, validamicina, vinclozolin, zineb, ziram, zoxamida, Candida oleophila, Fusarium oxysporum, Gliocladium spp., Phlebiopsis gigantea, Streptomyces griseoviridis, Trichoderma spp. (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-etanol (2-heptadecil-2-imidazolin-1-il), 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-diti-ina, 1,1,4,4-tetraoxido, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietil mercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil) - 5-metilrodanina, 4-(2-nitroprop-1-enil) fenil ticianatema: ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfito de bario, Bayer 32394, benodanil, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacril, bis (metilmercurio) sulfato, óxido de bis (tributilestaño), butiobato, cromato sulfato de cadmio calcio cobre cinc, 10 carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis (3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre y cinc, cufraneb, sulfato de hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramid, cipendazol, cipofuram, decafentin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinoceton, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf fenapanil, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-CEI, fumiecioclox, furofanato, gliodina, griseofulvin, halacrinato, Hercules 3944, 15 hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenil, mecarbinzod, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclorico, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicin, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanilida, bis (dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, nitrato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; hidrocloreuro de protiocarb, 20 piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; sulfato de quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofen, tioclorfenfim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutil, triclamida, urbacid, XRD-563, y zarilamid, y cualquier de sus combinaciones.

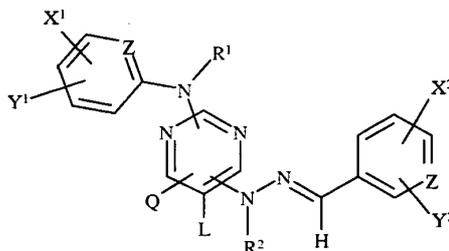
Algunos herbicidas que se pueden emplear junto con los compuestos de la presente invención incluyen: *herbicidas de amida* tales como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fomesafen, 25 halosafen, isocarbamid, isoxaben, napropamida, naptalani, petoxamid, propizamida, quinonamid y tebutam; *herbicidas de anilida* tales como cloranocril, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproandida, pentanoclor, picolinafen y propanilo; *herbicidas de arilalanina* tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; *herbicidas de cloroacetanilida* tales como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S- 30 metolaclor, predlaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; *herbicidas de sulfonamida* tales como benzoifluor, perfluodona, pirimisulfan y profluazol; *herbicidas de sulfonamida* tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalin; herbicidas antibióticos tales como bilanafos; *herbicidas del ácido benzoico* tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; *herbicidas del ácido pirimidiniloxibenzoico* tales como bispiribac y piriminobac; *herbicidas del ácido pirimidiniltiobenzoico* tales como piritiobac; *herbicidas del ácido ftálico* tales como clordial; *herbicidas del ácido picolinico* tales como aminopirialid, clopiralid y picloram; *herbicidas del ácido quinolincarboxílico* tales como quinclorac y quinmerac; *herbicidas arsénicos* tales como ácido cacodilico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito de potasio y arsenito de sodio; *herbicidas de benzoilciclohexanodiona* tales como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; *herbicidas de alquilulfonato de benzofurano* tales como benfuresato y etofumesato; *herbicidas de carbamato* tales como asulam, carboxazol 40 clorprocarb, diclomiato, fenasulam, karbutilato y terbucarb; *herbicidas de carbanilato* tales como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-edilol, profam y swep; *herbicidas de ciclohexeno oxima* tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; *herbicidas de ciclopropilisoaxazol* tales como isoxaclortol e isoxaflutol; *herbicidas de dicarboximida* tales como benzfendizona, cinidon-etilo, fluniezin, flumclorac, flumioxazin y flumipropin; *herbicidas de dinitroanilina* tales como benfluralin, butralin, dinitramina, etalfuralin, fluclofuralin, isopropalin, metalproalin, nitralin, orizalin, pendinietalin, prodiamina, profluralin y trifluralin; *herbicidas de dinitrofenol* tales como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; *herbicidas de difenil-éter* tales como etoxifen; *herbicidas de nitrofenil-éter* tales como acifluorfen, aclonifen, bifenox, clometoxifen, clomitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen 50 y oxifluorfen; *herbicidas de ditiocarbamato* tales como dazomet y metam; herbicidas alifáticos halogenados tales como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetono, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; *herbicidas de imidazolinona* tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin y imazadiapir; *herbicidas inorgánicos* tales como sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; *herbicidas de nitrilo* tales como bromobonil, bromoxinil, cloroxinilo, diclobenil, yodobonilo, ioxind y piraclonil; *herbicidas de organofósforo* tales como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glifosato y piperofos; *herbicidas de fenoxi* tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; *herbicidas de fenoxiacético* tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-ditioetilo y 2,4,5-T; *herbicidas fenoxibutíricos* tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; *herbicidas fenoxipropiónicos* tales como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; *herbicidas ariloxifenoxipropiónicos* tales como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; *herbicidas de fenilendiamina* tales como dinitramina y prodiamina; *herbicidas de pirazolilo* tales como benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifen, piroxasulfona y 65 topraniezona; *herbicidas de pirazolifenilo* tales como fluazolato y piraflufen; *herbicidas de piridazina* tales como

credazina, piridafol y piridato; *herbicidas de piridazona* tales como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; *herbicidas de piridina* tales como aminopirialid, codinato, clopiralid, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; *herbicidas de pirimidinadiazina* tales como iprimdam y tioclorim; *herbicidas de amonio cuaternario* tales como ciperquat, dietaniquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; *herbicidas de tiocarbamato* tales como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piribudcarb, sulfalato, tiobencarb, docarbazil, tri-alato y vemolato; *herbicidas de tiocarbonato* tales como dimexano, EXD y proxan; *herbicidas de tiourea* tales como metiuron; *herbicidas de triazina* tales como dipropetrin, triaziflam y trihidroxitriazina; *herbicidas de clorotriazina* tales como atrazina, chlorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, procirozina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; *herbicidas de metoxitriazina* tales como atraton, metometon, prometon, secbumeton, sinieton y terbumeton; *herbicidas de metiltiotriazina* tales como ametrin, aziprotrina, cianatrin, desmetrin, dimetametrin, metoprotrina, prometrin, simetrin y terbutrin; *herbicidas de triazinona* tales como ametrindiona, amibuzin, hexazinona, isometiozin, metamitron y metribuzin; *herbicidas de triazol* tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; *herbicidas de triazolona* tales como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilo; *herbicidas de triazolopirimidina* tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; *herbicidas de uracilo* tales como butafenacil, bromacil, flupropacil, isocil, lenacil y terbacil; 3-feniluracilos; *herbicidas de urea* tales como benztiазuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isouron, mediabenztiазuron, monisouron y noruron; *herbicidas de fenilurea* tales como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, damiuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildymron, metobenzuron, metabromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; *herbicidas de pirimidinilsulfonilurea* tales como amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, flucetosulfuron, flupirsulfuron, foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron, primisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; *herbicidas de triazinilsulfonilurea* tales como clorsulfuron, cinosulfuron, etanmtsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y tritosulfuron; *herbicidas de tiadiazolilurea* tales como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafurón y tidiazuron; y *herbicidas no clasificados* tales como acrolein, alcohol alílico, azafenidin, benazolin, bentazona, benzobiciclon, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, orto-diclorobenceno, dimepiperate, endodial, fluoromidina, fluridona, fluorocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato de metilo, nipiraclófen, OCH, oxadiargilo, oxadiazon, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, pinoxaden, prosulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanil, sulglicapin, tidiazimin, tridifano, trimeturon, tripropindan y tritac.

35

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

- 5 en el que

X^1 y Y^1 representan independientemente H, halógeno, haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , halotioalquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 sustituido con hidroxilo o aciloxi C_1-C_6 , con la condición de que al menos uno de X^1 o Y^1 no sea H;

- 10 X^2 y Y^2 representan independientemente H, halógeno, CN, alcoxi C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , halotioalquilo C_1-C_6 , 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, o haloalquilo C_1-C_6 sustituido con hidroxilo o aciloxi C_1-C_6 , con la condición de que al menos uno de X^2 o Y^2 no sea H;

Z representa CH o N;

L representa H, halógeno o (halo)alquilo C_1-C_3 ;

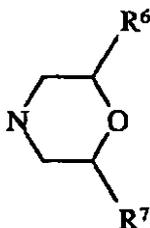
Q representa grupo H, halógeno, OR^3 , haloalquilo C_1-C_3 , SR^3 o NR^4R^5 ;

R^1 y R^2 representan independientemente H o CH_3 ;

- 15 R^3 representa alquilo C_1-C_4 que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro;

R^4 representa H o alquilo C_1-C_4 ;

- 20 R^5 representa: a) alquilo C_1-C_4 que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro, o con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en alcoxi C_1-C_4 , alquil C_1-C_4 -amino y un piridin-3-ilo sustituido en la posición 6 del anillo de piridina con halógeno, alcoxi C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 o b) NR^4R^5 tomados juntos representan:



en el que R^6 y R^7 representan independientemente H o CH_3 ;

o una sal de adición de ácido fitológicamente aceptable,

- 25 en el que „alquilo”, „alcoxi” y „acilo” en cada caso significa una cadena lineal, una cadena ramificada o un resto cíclico.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que Z es CH.

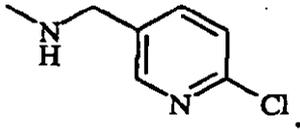
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que uno de X^1 y Y^1 es F, Cl, Br, CF_3 , OCF_3 , OCF_2CHF_2 o $CH(CF_3)OH$.

- 30 4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que X^1 y Y^1 son meta- o para-sustituyentes.

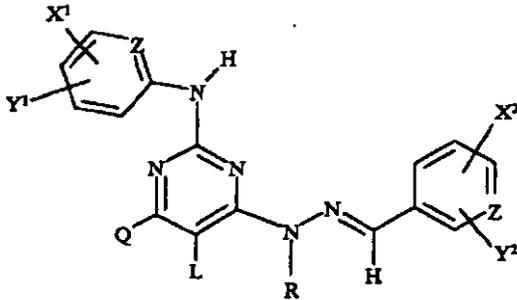
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que uno de X^2 y Y^2 es F, Cl, Br, CN, CF_3 , OCF_3 , 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, OCF_2CHF_2 o $C(CF_3)_2OH$.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en el que X^2 y Y^2 son meta- o para-sustituyentes.

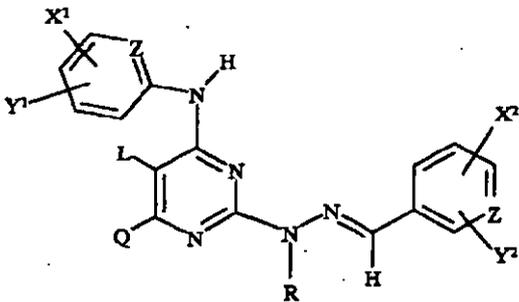
- 35 7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que Q es H, Cl, F, CF_3 , $CH_3OCH_2CH_2NH$, $EtNHCH_2CH_2NH$, CF_3CH_2O , morfolinilo o



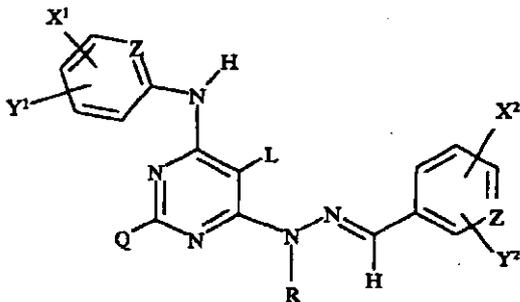
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que L es H, Cl, F o CF₃.
 9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la estructura:



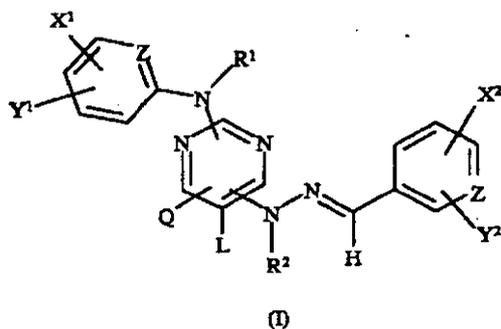
- 5 10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la estructura:



11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la estructura:



- 10 12. Una composición para controlar a insectos que comprende un compuesto de la reivindicación 1 en combinación con un vehículo fitológicamente aceptable:
 13. Un método de control de insectos que comprende aplicar a un *locus* donde se desea el control una cantidad inactivante de insectos de un compuesto de la reivindicación 1, en el que dicho *locus* no es un ser humano o un animal.
 14. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I)



en el que

X¹ y Y¹ representan independientemente H, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, halotioalquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo o aciloxi C₁-C₆, con la condición de que al menos uno de X¹ o Y¹ no sea H;

- 5 X² y Y² representan independientemente H, halógeno, CN, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, halotioalquilo C₁-C₆, 1-pirrolidinilo, 1-piperidinilo, o haloalquilo C₁-C₆ sustituido con hidroxilo o aciloxi C₁-C₆, con la condición de que al menos uno de X² o Y² no sea H;

Z representa CH o N;

L representa H, halógeno o (halo)alquilo C₁-C₃;

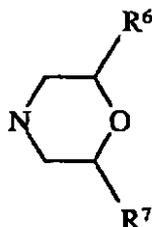
- 10 Q representa grupo H, halógeno, OR³, haloalquilo C₁-C₃, SR³ o NR⁴R⁵;

R¹ y R² representan independientemente H o CH₃;

R³ representa alquilo C₁-C₄ que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro;

R⁴ representa H o alquilo C₁-C₄;

- 15 R⁵ representa: a) alquilo C₁-C₄ que puede estar no sustituido o sustituido con de uno al máximo número de sustituyentes de cloro o fluoro, o con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-amino y un piridin-3-ilo sustituido en la posición 6 del anillo de piridina con halógeno, alcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄ o b) NR⁴R⁵ tomados juntos representan:

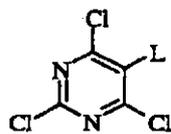


- 20 en el que R⁶ y R⁷ representan independientemente H o CH₃;

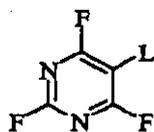
en el que „alquilo”, „alcoxi” y „acilo” en cada caso significa una cadena lineal, una cadena ramificada o un resto cíclico; y en el que „arilo” significa fenilo o piridinilo;

que comprende:

(a) poner en contacto una 2,4,6-tricloropirimidina (A) o una 2,4,6-trifluoropirimidina (B)



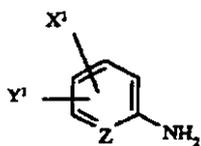
A



B

- 25

en el que L es como se define previamente con una aril-amina de fórmula (C)

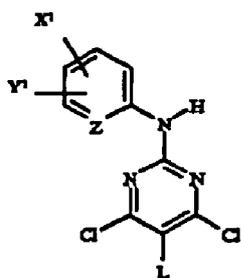


(C)

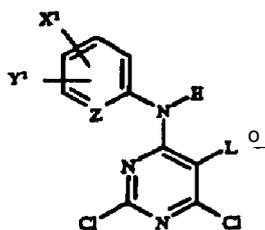
en el que X¹, Y¹ y Z son como se definen previamente

en un disolvente aprótico polar en presencia de una base para proporcionar 2-arilamino-4,6-dicloropirimidinas de fórmula (D) y 4-arilamino-2,6-dicloropirimidinas de fórmula (E) o 2-arilamino-4,6-difluoropirimidinas de fórmula (F) y 4-arilamino-2,6-difluoropirimidinas de fórmula (G), respectivamente.

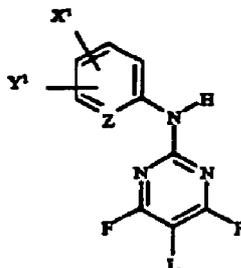
5



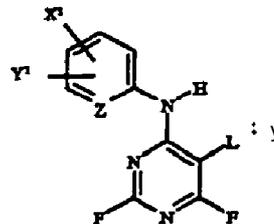
(D)



(E)



(F)

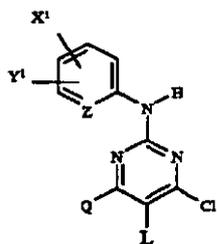


(G)

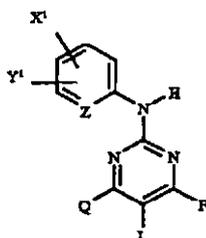
en el que L, X¹, Y¹ y Z son como se definen previamente;

(b) poner en contacto las 2-arilamino-4,6-dicloropirimidinas de fórmula (D) o 2-arilamino-4,6-difluoropirimidinas de fórmula (F) con un nucleófilo Q en un disolvente prótico polar en presencia de una base para proporcionar las 2-arilamino-6-cloropirimidinas de fórmula (H) o las 2-arilamino-6-fluoropirimidinas de fórmula (J), respectivamente.

10



(H)

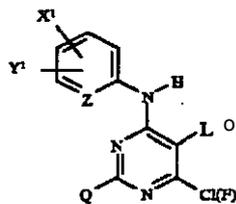


(J)

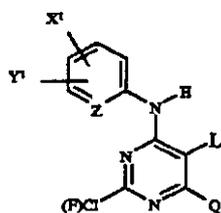
en el que X¹, Y¹, Q, L y Z son como se definen previamente

o poner en contacto 4-arilamino-2,6-dihalopirimidina de fórmula (E) o (G) con un nucleófilo Q en un disolvente aprótico polar en presencia de una base para proporcionar 4-arilamino-6-halopirimidinas de fórmula (K) y 4-arilamino-2-halopirimidinas de fórmula (L).

15

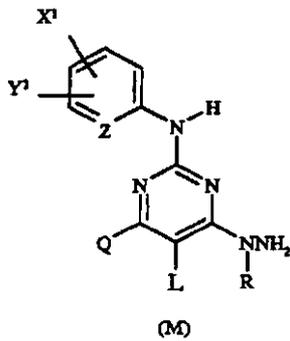


(K)



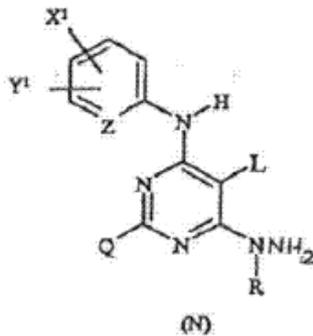
(L)

(c) poner en contacto 2-arilamino-6-cloropirimidinas de fórmula (H) o 2-arilamino-6-fluoropirimidinas de fórmula (J) con una hidrazina (RNHNH₂) en un disolvente aprótico polar para proporcionar el compuesto de fórmula (M)



en el que X¹, Y¹, Q, L y Z son como se definen previamente,

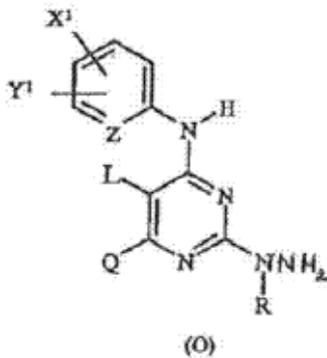
o poner en contacto 4-amilino-6-halopirimidinas de fórmula (K) con una hidrazina de la fórmula RNHNH₂ en un disolvente aprótico polar para proporcionar los compuestos de fórmula (N)



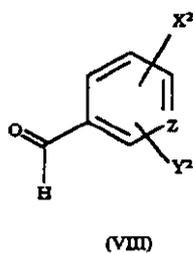
5

en el que X¹, Y¹, Q, L y Z son como se definen previamente;

o poner en contacto 4-amilino-2-halopirimidinas de fórmula (L) con una hidrazina de fórmula (RNHNH₂) en un disolvente aprótico polar para proporcionar los compuestos de fórmula (O)



10 en el que X¹, Y¹, Q, L y Z son como se definen previamente; y
(d) poner en contacto los compuestos de fórmula (N), (M) y (O), individualmente, con un aldehído de arilo de fórmula (VIII)



en el que X², Y² y Z son como se definen previamente;

15 en un disolvente aprótico polar para proporcionar el compuesto de fórmula (I).