

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 864**

51 Int. Cl.:
C07D 257/04 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06834690 .7**
96 Fecha de presentación: **14.12.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1961746**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **27.08.2008**

54 Título: **Derivado de ftalamida, pesticida agrícola u hortícola y utilización del pesticida**

30 Prioridad:
15.12.2005 JP 2005362037

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.06.2012

73 Titular/es:
**NIHON NOHYAKU CO., LTD.
2-5, NIHONBASHI 1-CHOME, CHUO-KU
TOKYO 103-8236, JP**

72 Inventor/es:
**HARAYAMA, Hiroto;
TOHNISHI, Masanori;
FUJIOKA, Shinsuke y
SUWA, Akiyuki**

74 Agente/Representante:
Ungría López, Javier

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).

ES 2 381 864 T3

DESCRIPCIÓN

Derivado de ftalamida, pesticida agrícola u hortícola y utilización del pesticida.

5 **Campo técnico**

La presente invención se relaciona con un derivado de ftalamida, con un insecticida agrícola u hortícola que contiene el compuesto como principio activo y con su utilización.

10 **Técnica anterior**

Se ha sabido convencionalmente que un cierto derivado de ftalamida es útil como insecticida agrícola u hortícola (por ejemplo, hágase referencia al Documento de Patente 1). Más aún, se sabe que un derivado de ftalamida que tiene una estructura similar al de la presente invención es útil como insecticida agrícola u hortícola (por ejemplo, hágase referencia al Documento de Patente 2). Sin embargo, no se ha descrito ni sugerido el compuesto de la presente invención, que tiene un grupo tetrazolilo en su estructura.

Documento de Patente 1: JP-A-11-240857

Documento de Patente 2: JP-A-2001-131141

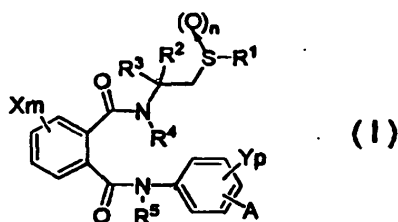
20

Descripción de la invención

El daño producido por insectos perjudiciales es aún grande en la producción de cultivos en agricultura, horticultura, etc., y existe una demanda de desarrollo de nuevos insecticidas agrícolas u hortícolas a la vista de factores tales como la aparición de insectos perjudiciales resistentes a los insecticidas existentes. Además, existe una demanda de diversos tipos de métodos para ahorrar trabajo en la aplicación de insecticidas considerando el envejecimiento de los trabajadores agrícolas, y existe una demanda de creación de insecticidas agrícolas u hortícolas que tengan propiedades adecuadas para dichos métodos de aplicación de insecticidas.

Los presentes inventores han realizado estudios intensivos con objeto de desarrollar un nuevo insecticida agrícola u hortícola y consiguientemente han visto que los derivados de ftalamida de la presente invención representados por la fórmula general (I) o sus sales son nuevos compuestos no descritos en ningún documento y exhiben un excelente efecto insecticida a baja dosis en comparación con los compuestos descritos en los documentos mencionados anteriormente, y que pueden ser excelentes insecticidas agrícolas u hortícolas que exhiben altas propiedades de absorción y de migración desde la raíz, particularmente cuando se utilizan para el tratamiento del suelo, y han completado así la presente invención.

Es decir, la presente invención se relaciona con un derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I):



40

donde R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆ o un grupo haloalquinilo C₂-C₆;

R² y R³ pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆ o un grupo haloalquinilo C₂-C₆;

R⁴ y R⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alquil(C₁-C₆)carbonilo, un grupo haloalquil(C₁-C₆)carbonilo, un grupo alcoxi(C₁-C₆)carbonilo o un grupo haloalcoxi(C₁-C₆)carbonilo;

A representa un grupo tetrazolilo representado por A-1



donde Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo haloalquinilo C₂-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆;
o A-2

5



donde Z es el mismo que antes;

10 X representa un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo haloalcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltío C₁-C₆, un grupo haloalquiltío C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo haloalquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilsulfonilo C₁-C₆, y m representa un número entero de 0 a 4;

15 Y representa un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo haloalcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltío C₁-C₆, un grupo haloalquiltío C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo haloalquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilsulfonilo C₁-C₆, y p representa un número entero de 0 a 4;

n representa un número entero de 0 a 2; o una sal del mismo, un insecticida agrícola u hortícola que lo contiene como principio activo y su utilización.

20 Además, también se describe un derivado de anilina, el cual es un intermediario para la preparación de compuestos (I), representado por la fórmula general (III)



25 donde R⁵ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alquilcarbonilo C₁-C₆, un grupo haloalquil(C₁-C₆)carbonilo, un grupo alcoxi(C₁-C₆)carbonilo o un grupo haloalcoxi(C₁-C₆)carbonilo;

A representa un grupo tetrazolilo representado por A-1



30

donde Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo haloalquinilo C₂-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆;

35 o A-2



donde Z es el mismo que antes;

40 Y representa un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo haloalcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltío C₁-C₆, un grupo haloalquiltío C₁-C₆, un grupo alquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo haloalquilsulfinilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilsulfonilo C₁-C₆, y p representa un número entero de 0 a 4; o una sal del mismo.

45 El derivado de ftalamida de la presente invención representado por la fórmula general (I) exhibe un excelente efecto preventivo como insecticida agrícola u hortícola y también consigue un excelente efecto preventivo cuando se utiliza en combinación con otro insecticida agrícola u hortícola, con un acaricida, con nematocida, con un fungicida, con un herbicida, con un regulador del crecimiento de las plantas, con un agente agroquímico biológico y similares.

Mejor modo de realización de la invención

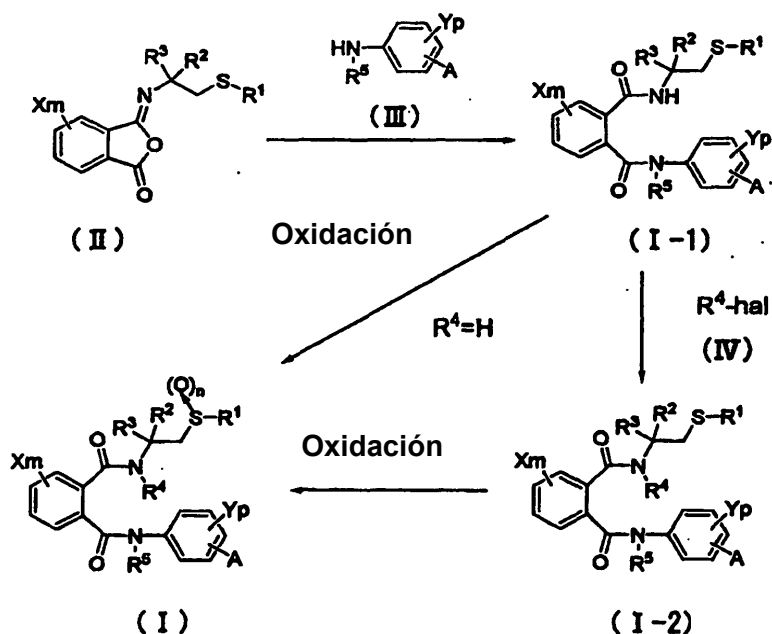
En la definición de la fórmula general (I) de los derivados de ftalamida de la presente invención, "un átomo de halógeno" se refiere a un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o un átomo de flúor. Un "grupo alquilo C₁-C₆" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, y como ejemplos del mismo se incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo i-propilo, un grupo n-butilo, un grupo i-butilo, un grupo s-butilo, un grupo t-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo neopentilo y un grupo n-hexilo. Un "grupo haloalquilo C₁-C₁₀" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 10 átomos de carbono y que está substituido por uno o más átomos de halógeno, que pueden ser iguales o diferentes, y como ejemplos del mismo se incluyen un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo perfluoroetilo, un grupo 1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil)etilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trifluorometil)etilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo 1-bromoetilo y un grupo 2,3-dibromopropilo. Un "grupo alcoxi C₁-C₆" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, y como ejemplos del mismo se incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo i-propoxi, un grupo n-butoxi, un grupo s-butoxi, un grupo t-butoxi, un grupo n-pentiloxi, un grupo i-pentiloxi, un grupo neopentiloxi y un grupo n-hexiloxi. Un "grupo haloalcoxi C₁-C₆" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono y que está substituido por uno o más átomos de halógeno, que pueden ser iguales o diferentes, y como ejemplos del mismo se incluyen un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi.

En cuanto a las sales de los derivados de ftalamida de la presente invención representados por la fórmula general (I), por ejemplo, se pueden ejemplificar sales de ácidos inorgánicos, tales como sales de ácido clorhídrico, sales de ácido sulfúrico, sales de ácido nítrico y sales de ácido fosfórico; sales de ácidos orgánicos, tales como sales de ácido acético, sales de ácido fumárico, sales de ácido maleico, sales de ácido oxálico, sales de ácido metanosulfónico, sales de ácido bencenosulfónico y sales de ácido p-toluensulfónico; y sales con un ion sodio, un ion potasio, un ion calcio, etc. Además, en cuanto a las sales de los derivados de anilina representados por la fórmula general (III) que son intermediarios, se pueden ejemplificar, por ejemplo, sales de ácidos inorgánicos, tales como sales de ácido clorhídrico, sales de ácido sulfúrico, sales de ácido nítrico y sales de ácido fosfórico; sales de ácidos orgánicos, tales como sales de ácido acético, sales de ácido fumárico, sales de ácido maleico, sales de ácido oxálico, sales de ácido metanosulfónico, sales de ácido bencenosulfónico y sales de ácido p-toluensulfónico.

R¹ es preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₆, y en particular preferiblemente un grupo metilo o un grupo etilo en los derivados de ftalamida de la presente invención representados por la fórmula general (I). Es particularmente preferible un átomo de hidrógeno o un grupo metilo como R² y R³. Es particularmente preferible un átomo de hidrógeno como R⁴ y R⁵. X es preferiblemente un átomo de halógeno, y en particular preferiblemente un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo. m es preferiblemente 1 ó 2, y en particular preferiblemente 1. Y es preferiblemente un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆, y en particular preferiblemente es un grupo metilo o un átomo de cloro. p es preferiblemente 1 ó 2, y en particular preferiblemente 1. Z es preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo haloalqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo haloalquino C₂-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆, y en particular preferiblemente es un grupo haloalquilo C₁-C₁₀. En cuanto a n, es preferible cualquier número entero de 0 a 2, pero es particularmente preferible 2.

Hay casos en los que el derivado de ftalamida de la presente invención representado por la fórmula general (I) tiene uno o más átomos de carbono asimétricos o centros asimétricos en la fórmula estructural, y hay también casos en los que existen dos o más isómeros ópticos y diastereómeros, y la presente invención incluye cada uno de estos isómeros ópticos, así como cualquier mezcla en la que estén contenidos los isómeros en una proporción arbitraria. Además, existen casos en los que hay dos o más isómeros geométricos debido a uno o más dobles enlaces carbono-carbono en la fórmula estructural de los derivados de sulfonamida de la presente invención representados por la fórmula general (I), y la presente invención incluye cada uno de estos isómeros geométricos, así como cualquier mezcla en la que estén contenidos los isómeros en una proporción arbitraria.

Los derivados de ftalamida de la presente invención representados por la fórmula general (I) pueden ser producidos siguiendo el procedimiento descrito en JP-A-11-240857 o JP-A-2001-131141, y, por ejemplo, mediante los procedimientos de producción ilustrados a continuación, pero el procedimiento de producción no se limita a éstos. Procedimiento de producción 1.



donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , A, X, Y, Z, m, n y p son los mismos que antes y hal representa un átomo de halógeno.

- 5 Un derivado de ftalisoimida representado por la fórmula general (II) y un derivado de anilina representado por la fórmula general (III) reaccionan en un solvente inerte en presencia o ausencia de un ácido o de una base para obtener un derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-1). El derivado de ftalamida (I-1) reacciona con un haluro representado por la fórmula general (IV) en presencia de un agente deshidrohalogenante y un solvente inerte para obtener un derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-2). El derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I) puede ser producido por reacción del derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-2) con un agente oxidante en presencia de un solvente inerte. Cuando R^4 es un átomo de hidrógeno, el derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I) puede ser producido por reacción del derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-1) con un agente oxidante en presencia de un solvente inerte sin pasar por el derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-2).

[1-1] Fórmula general (II) $\rightarrow$ Fórmula general (I-1)

Se puede llevar a cabo esta reacción según el procedimiento descrito en J. Med. Chem., 1967, vol. 10, p. 982, para producir un compuesto deseado. En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen éteres lineales o cíclicos, tales como tetrahidrofurano, éter dietílico, metil t-butil éter o dioxano; hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo o cloruro de metileno; hidrocarburos aromáticos halogenados, tales como clorobenceno o diclorobenceno; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno o xileno; nitrilos, tales como acetonitrilo; y ésteres, tales como acetato de etilo o acetato de butilo, y estos solventes inertes pueden ser usados solos o como una mezcla de dos o más de ellos. En cuanto al ácido utilizable en esta reacción, se pueden ejemplificar, por ejemplo, ácidos orgánicos, tales como ácido acético o ácido trifluoroacético, y ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, y se puede seleccionar apropiadamente la cantidad que se ha de utilizar en un rango de desde una cantidad catalítica hasta una cantidad molar en exceso para el derivado de ftalisoimida representado por la fórmula general (II) y utilizado. En cuanto a la base, se pueden ejemplificar, por ejemplo, bases orgánicas, tales como trietilamina o piridina, y bases inorgánicas, tales como carbonato de potasio, hidrógeno carbonato de sodio, carbonato de sodio o hidróxido de sodio, y se puede seleccionar apropiadamente la cantidad que se ha de utilizar en un rango de desde una cantidad catalítica hasta una cantidad molar en exceso para el derivado de ftalisoimida representado por la fórmula general (II) y utilizado. Se puede llevar a cabo la reacción a temperaturas en un rango de 0°C al punto de ebullición del solvente inerte utilizado, y el tiempo de reacción se encuentra en un rango de varios minutos a 48 horas, aunque puede variar dependiendo de la escala de la reacción y de la temperatura de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado por un método ordinario y se puede purificar por recristalización, cromatografía en columna, etc., según sea necesario para producir el compuesto deseado.

[1-2] Fórmula general (I-1) $\rightarrow$ Fórmula general (I-2)

En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen hidrocarburos aromáticos,

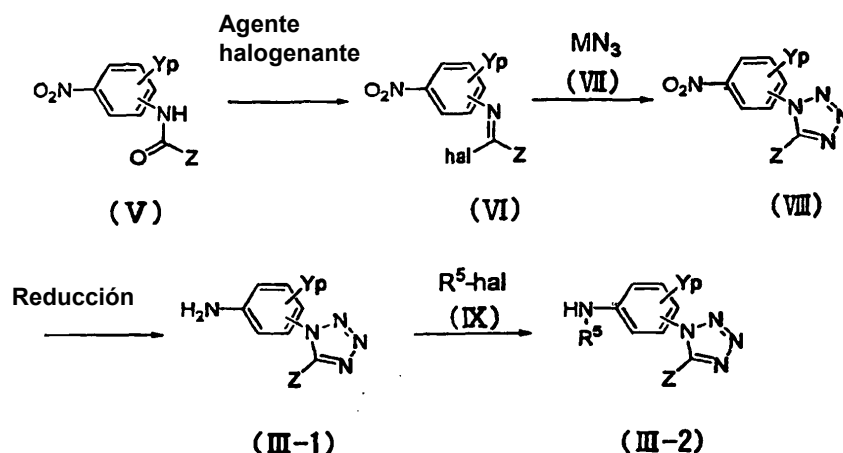
tales como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos aromáticos halogenados, tales como fluorobenceno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; éteres lineales o cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano y tetrahydrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo; amidas, tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; ácidos, tales como ácido acético; sulfóxido de dimetilo; y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, y estos solventes inertes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de dos o más de ellos. En cuanto al agente deshidrohalogenante, se pueden ejemplificar, por ejemplo, bases orgánicas, tales como trietilamina y piridina, y bases inorgánicas, tales como carbonato de potasio, hidrógeno carbonato de sodio, carbonato de sodio e hidróxido de sodio. Dado que esta reacción es una reacción equimolar, cada uno de los reactivos puede ser usado en una cantidad equivalente molar, pero también se puede usar cualquiera de los reactivos en exceso. Se puede llevar a cabo la reacción a temperaturas dentro de un rango de desde la temperatura ambiente hasta la temperatura de reflujo del solvente inerte utilizado, y el tiempo de reacción puede ser seleccionado dentro de un rango de desde varios minutos hasta 48 horas, aunque puede variar dependiendo de la escala de reacción y de la temperatura de reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado por un método ordinario y se puede purificar por recristalización, cromatografía en columna, etc. según sea necesario para producir el compuesto deseado. También se puede usar el compuesto deseado en la siguiente etapa de reacción sin ser aislado del sistema de reacción.

[1-3] Fórmula general (I-1) o (1-2) → Fórmula general (I)

En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno y cloroformo; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos aromáticos halogenados, tales como fluorobenceno, clorobenceno y diclorobenceno; ácidos, tales como ácido acético; y alcoholes, tales como metanol, etanol y propanol. En cuanto al agente oxidante, se pueden ejemplificar, por ejemplo, el ácido m-cloroperbenzoico, el ácido peracético, el metaperyodato de potasio, el hidrógeno persulfato de potasio (oxona) y el peróxido de hidrógeno, y se puede seleccionar apropiadamente la cantidad que se ha de utilizar en un rango de 0,5 a 3 equivalentes molares para el derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I-1) o (I-2) y utilizado. Se puede llevar a cabo la reacción a temperaturas en un rango de -50°C al punto de ebullición del solvente inerte utilizado, y el tiempo de reacción se encuentra en un rango de varios minutos a 24 horas, aunque puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y de la escala de reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado por un método ordinario y se puede purificar por recristalización, cromatografía en columna, etc. según sea necesario para producir el compuesto deseado.

Los derivados de ftalisoimida representados por la fórmula general (II), que son compuestos de partida de la presente invención, pueden ser producidos siguiendo los procedimientos de producción descritos en JP-A-11-240857 y JP-A-2001-131141.

Los derivados de anilina representados por la fórmula general (III), que son compuestos de partida de la presente invención, pueden ser producidos combinando los procedimientos de producción descritos en J. Org. Chem., 1976, vol. 41, p. 1073, o J. Org. Chem., 1993, vol. 58, p. 32, y, por ejemplo, pueden ser producidos por un procedimiento de producción ilustrado como sigue. Procedimiento de producción 2.



donde R⁵, Y, Z, p y hal son los mismos que antes y M representa un átomo de metal, tal como un átomo de sodio o un átomo de potasio, o un grupo trimetilsililo).

Un derivado de anilida representado por la fórmula general (V) y un agente halogenante reaccionan en presencia de un solvente inerte para obtener un derivado de haloimida representado por la fórmula general (VI). El derivado de haloimida (VI) reacciona, tras aislarlo o no, con una azida representada por la fórmula general (VII) en presencia de un solvente inerte, para obtener un derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII). El derivado de anilina de la presente invención representado por la fórmula general (III-1) puede ser producido por reducción del derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII), después de ser aislado o no, en presencia de un solvente inerte. Además, se puede producir el derivado de anilina de la presente invención representado por la fórmula general (III-1) por reacción del derivado de anilina de la presente invención representado por la fórmula general (III-1) con un haluro representado por la fórmula general (IX) en presencia de una base y de un solvente inerte.

[2-1] Fórmula general (V) → Fórmula general (VI)

En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno y cloroformo; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; nitrilos, tales como acetonitrilo; e hidrocarburos aromáticos halogenados, tales como fluorobenceno, clorobenceno y diclorobenceno, y estos solventes inertes pueden ser utilizados solos o como una mezcla de dos o más de ellos. En cuanto al agente halogenante, se pueden ejemplificar, por ejemplo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, oxiclururo de fósforo, tribromuro de fósforo, oxibromuro de fósforo, tetracloruro de carbono-trifenilfosfina y tetrabromuro de carbono-trifenilfosfina, y se puede seleccionar apropiadamente la cantidad usada en un rango de 0,5 a 3 equivalentes molares para el derivado de anilida representado por la fórmula general (V) y utilizado. Se puede llevar a cabo la reacción a temperaturas en un rango de -50°C al punto de ebullición del solvente inerte empleado, y el tiempo de reacción se encuentra en un rango de varios minutos a 24 horas, aunque puede variar dependiendo de la temperatura de reacción y de la escala de reacción. Después de finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado mediante un método ordinario, y se puede purificar por recristalización, cromatografía en columna, etc., según sea necesario, para producir el compuesto deseado. También se puede usar el compuesto deseado en la siguiente etapa de reacción sin aislarlo del sistema de reacción.

[2-2] Fórmula general (VI) → Fórmula general (VIII)

En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno y cloroformo; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos aromáticos halogenados, tales como fluorobenceno, clorobenceno y diclorobenceno; amidas, tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; nitrilos, tales como acetonitrilo; sulfóxido de dimetilo; y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, y estos solventes inertes pueden ser usados solos o como una mezcla de dos o más de ellos. En cuanto a la azida utilizable en esta reacción, se pueden ejemplificar, por ejemplo, azida sódica, azida potásica y trimetilsililazida, y se puede seleccionar apropiadamente la cantidad que se ha de utilizar en un rango de 0,5 a 3 equivalentes molares para el derivado de haloimida representado por la fórmula general (VI) y utilizado. Se puede llevar a cabo la reacción a temperaturas en un rango de -50°C al punto de ebullición del solvente inerte empleado, y el tiempo de reacción se encuentra en un rango de varios minutos a 24 horas, aunque puede variar dependiendo de la escala de reacción y de la temperatura de reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado por un método ordinario, y se puede purificar por recristalización, cromatografía en columna, etc., según sea necesario, para producir el compuesto deseado. También se puede usar el compuesto deseado en la siguiente etapa de reacción sin aislarlo del sistema de reacción.

[2-3] Fórmula general (VIII) → Fórmula general (III-1)

En cuanto al solvente inerte para uso en esta reacción, se puede usar cualquier solvente que no inhiba significativamente el progreso de esta reacción, y como ejemplos del mismo se incluyen alcoholes, tales como metanol y etanol; éteres, tales como tetrahidrofuran y dioxano; y agua, y estos solventes inertes pueden ser usados solos o como una mezcla de dos o más de ellos. También se puede usar una solución acuosa de un ácido utilizado como agente reductor mostrado a continuación como solvente inerte tal cual. En cuanto al agente reductor utilizable en esta reacción, se pueden ejemplificar un metal-ácido, un metal-sal, etc., y como ejemplos del metal se incluyen hierro, estaño y zinc; como ejemplos del ácido, se incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico y ácido sulfúrico, y ácidos orgánicos, tales como ácido acético; y como ejemplos de la sal se incluyen cloruro de amonio y cloruro de estaño. También se pueden utilizar éstos en combinación. La cantidad del agente reductor que se ha de utilizar puede ser apropiadamente seleccionada en un rango de 1 a 10 mol de metal o de 0,05 a 10 mol de ácido/sal para el derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII) y utilizado. También se puede llevar a cabo la reacción reductora por hidrogenación catalítica en presencia de un catalizador. En cuanto al catalizador, se pueden ejemplificar, por ejemplo, paladio carbono y níquel Raney, y la cantidad de catalizador puede ser apropiadamente seleccionada en un rango de 0,00001 a 0,1 veces las moles del derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII). La presión de hidrógeno puede ser apropiadamente seleccionada en un rango de desde la presión normal hasta 100 kg/cm² y preferiblemente en un rango de desde la presión normal hasta 10 kg/cm². Se puede

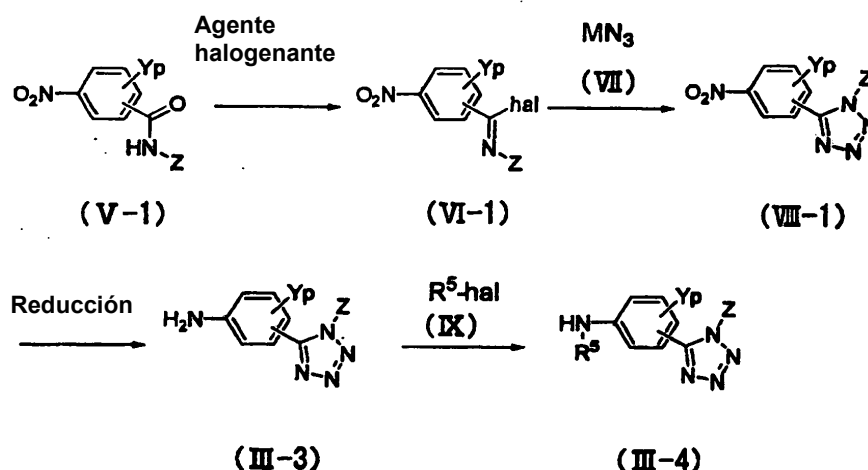
seleccionar la temperatura de reacción en un rango de 0°C a 150°C y se puede seleccionar apropiadamente el tiempo de reacción en un rango de varios minutos a 48 horas, aunque puede variar dependiendo de la escala de reacción y de la temperatura de reacción. Después de finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto deseado del sistema de reacción que contiene el compuesto deseado mediante un método ordinario y se puede purificar por

5 recristalización, cromatografía en columna, etc., según sea necesario, para producir el compuesto deseado. También se puede usar el compuesto deseado en la siguiente etapa de reacción sin aislarlo del sistema de reacción.

[2-4] Fórmula general (III-1) → Fórmula general (III-2)

10 Se puede llevar a cabo esta reacción del mismo modo que en [1-2].

Procedimiento de producción 3.



15 donde R⁵, Y, Z, p, hal y M son igual que antes).

Un derivado de benzamida representado por la fórmula general (V-1) y un agente halogenante reaccionan en presencia de un solvente inerte para obtener un derivado de haloimida representado por la fórmula general (VI-1). El derivado de haloimida (VI-1) reacciona, tras aislarlo o no, con una azida representada por la fórmula general (VII) en presencia de un solvente inerte para obtener un derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII-1). El derivado de anilina de la presente invención representado por la fórmula general (III-3) puede ser producido reduciendo el derivado de tetrazol representado por la fórmula general (VIII-1), tras aislarlo o no, en presencia de un solvente inerte. Además, se puede producir el derivado de anilina de la presente invención representado por la

25 fórmula general (III-4) por reacción del derivado de anilina de la presente invención representado por la fórmula general (III-3) con un haluro representado por la fórmula general (IX) en presencia de una base y de un solvente inerte.

[3-1] Fórmula general (V-1) → Fórmula general (VI-1)

30 Se puede llevar a cabo esta reacción del mismo modo que en [2-1].

[3-2] Fórmula general (VI-1) → Fórmula general (VIII-1)

35 Se puede llevar a cabo esta reacción del mismo modo que en [2-2].

[3-3] Fórmula general (VIII-1) → Fórmula general (III-3)

40 Se puede llevar a cabo esta reacción del mismo modo que en [2-3].

[3-4] Fórmula general (III-3) → Fórmula general (III-4)

Se puede llevar a cabo esta reacción del mismo modo que en [1-2].

45 Los insecticidas agrícolas u hortícolas que contienen un derivado de ftalamida representado por la fórmula (I) de la presente invención como principio activo son adecuadas para controlar diversas plagas de insectos, tales como plagas de insectos agrícolas u hortícolas, plagas de insectos de granos almacenados, plagas de insectos sanitarias, nemátodos, etc., que son perjudiciales para el arroz de arrozal, los árboles frutales, las hortalizas, otros cultivos, las

flores, las plantas ornamentales, etc. Tienen un marcado efecto insecticida, por ejemplo, sobre LEPIDOPTERA, incluyendo la capua de los frutos (*Adoxophyes orana fasciata*), el tórtrido menor del té (*Adoxophyes* sp.), la polilla de la fruta de Manchuria (*Grapholita inopinata*), la polilla oriental del melocotón (*Grapholita molesta*), el perforador de la vaina de soja (*Leguminovora glycinivorella*), el enrollador de la hoja de la morera (*Olethreutes mori*), el enrollador de la hoja del té (*Caloptilia theivora*), *Caloptilia* sp. (*Caloptilia zachrysa*), el minador de las hojas del manzano (*Phyllonorycter ringoniella*), el minador de la corteza del peral (*Spulerina astaurota*), la mariposa blanca de la col (*Pieris rapae crucivora*), la oruga del tabaco (*Heliothis* sp.), gusano del manzano (*Laspeyresia pomonella*), la polilla de la col (*Plutella xylostella*), el minador del manzano (*Argyresthia conjugella*), polilla del melocotón (*Carposina sasakii*), barrenador del arroz (*Chilo suppressalis*), el enrollador de las hojas del arroz (*Cnaphalocrocis medinalis*), polilla del tabaco (*Ephestia elutella*), el pirálido de la morera (*Glyphodes pyloalis*), el perforador del arroz amarillo (*Scirpophaga incertulas*), el saltador del arroz (*Parnara guttata*), la oruga del corte del arroz (*Mythimna separata*), el perforador púrpura (*Sesamia inferens*), el gusano gris del tabaco (*Spodoptera litura*), la gardama (*Spodoptera exigua*), etc.; HEMIPTERA, incluyendo la chicharrita (*Macrostelus fascifrons*), saltahojas verde del arroz (*Nephotettix cincticeps*), el saltamontes marrón del arroz (*Nilaparvata lugens*), el saltahojas de dorso blanco (*Sogatella furcifera*), el psílido asiático de los cítricos (*Diaphorina citri*), la mosca blanca de la vid (*Aleurolobus taonabae*), la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*), la mosca blanca de los invernaderos (*Trialeurodes vaporariorum*), el pulgón verde opaco de la col (*Lipaphis erysimi*), el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), la cochinilla cerosa (*Ceroplastes ceriferus*), la cochinilla algodonosa de los cítricos (*Chloropulvinaria aurantii*), cochinilla del alcanfor (*Pseudanidia duplex*), la cochinilla de San José (*Diaspidiotus perniciosus*), la cochinilla punta de flecha (*Unaspis yanonensis*), etc.; TYLENCHIDA, incluyendo los nemátodos lesionadores de la raíz (*Pratylenchus* sp.), el escarabajo de la soja (*Anomala rufocuprea*), el escarabajo japonés (*Popillia japonica*), el barrenillo del tabaco (*Lasioderma serricornis*), la carcoma (*Lyctus brunneus*), la mariquita de veintiocho puntos (*Henosepilachna vigintioctopunctata*), el gorgojo sureño del frijol (*Callosobruchus chinensis*), el gorgojo de las verduras (*Listroderes costirostris*), el gorgojo del maíz (*Sitophilus zeamais*), el picudo del algodonerero (*Anthonomus grandis grandis*), el gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus*), el escarabajo de las hojas de las cucurbitáceas (*Aulacophora femoralis*), el escarabajo de las hojas del arroz (*Oulema oryzae*), el escarabajo pulga rayado (*Phyllotreta striolata*), el escarabajo de los brotes del pino (*Tomicus piniperda*), el escarabajo de la patata de Colorado (*Leptinotarsa decemlineata*), la conchuela del frijol Mejicana (*Epilachna varivestis*), los gusanos de las raíces del maíz (*Diabrotica* sp.), etc.; DIPTERA, incluyendo la mosca del melón (*Bactrocera cucurbitae*), la mosca oriental (*Bactrocera dorsalis*), el minador de la hoja del arroz (*Agromyza oryzae*), la mosca de la cebolla (*Delia antiqua*), la mosca de la semilla (*Delia platura*), la mosca de las agallas de las vainas de soja (*Asphondylia yushimai*), la mosca doméstica (*Musca domestica*), el mosquito común (*Culex pipiens pipiens*), etc.; TYLENCHIDA, incluyendo el nemátodo lesionador de la raíz del café (*Pratylenchus coffeae*), el nemátodo formador de quistes en la patata (*Glabodera rostochiensis*), el nemátodo formador de agallas (*Meloidogyne* sp.), el nemátodo de los cítricos (*Tylenchulus semipenetrans*), *Aphelenchus* sp. (*Aphelenchus avenae*), el nemátodo del crisantemo (*Aphelenchoides ritzemabosi*), etc.; y ACARINA, incluyendo el ácaro rojo de los cítricos (*Panonychus citri*), la araña roja de los frutales (*Panonychus ulmi*), la arañita roja (*Tetranychus cinnabarinus*), la araña Kanzawa (*Tetranychus kanzawai* Kishida), la araña roja (*Tetranychus urticae* Koch), el ácaro rosa del té (*Acaphylla theavagrans*), el ácaro rosa del pardeamiento de los cítricos (*Aculops pelekassi*), el ácaro púrpura (*Calacarus carinatus*), el ácaro blanco (*Epitrimerus pyri*), etc.

Además, la presente invención tiene un notable efecto hormiguicida sobre todo tipo de termitas, que dañan casas, materiales de construcción, mobiliario, pieles y cuero, fibras, artículos de vinilo y alambres/cables eléctricos, tales como las de la familia Rhinotermitidae, incluyendo la termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), las Reticulitermes (*Reticulitermes speratus* (Kolbe)), *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes tibialis* y *Reticulitermes flavipes*, que habitan en Norteamérica, *Reticulitermes lucifugus* y *Reticulitermes santonenis*, que habitan en las áreas costeras del Mar Mediterráneo, la termita de la madera seca de Occidente (*Incisitermes minor* (Hagen)) y la hormiga blanca de Taiwán (*Odontotermes formosanus* (Shiraki)) de la familia Termitidae, la hormiga blanca Daikoku (*Cryptotermes domesticus* (Haviland)) de la familia Kalotermitidae y *Hodotermopsis japonica* (Holmgren) de la familia Termopsidae, a baja dosificación. La presente invención también tiene un notable efecto hormiguicida sobre hormigas, que invaden cultivos o instalaciones públicas, tales como parques y casas, y dañan a las personas, tales como las de la familia Formicidae, incluyendo la hormiga faraón (*Monomorium pharaonis* Linnes), *Monomorium nipponense* Wheeler, la hormiga Carpintera (*Camponotus kiusiuensis* Santschi), *Formica japonica* Motschulsky, *Lasius nipponensis* Forel y la hormiga de fuego (*Solenopsis richteri*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata* (F)), que habitan en Norteamérica, etc.

Más aún, el derivado de ftalamida de la presente invención representado por la fórmula general (I) puede ser usado para parásitos externos de animales domésticos, tales como vacas, caballos y ovejas, y animales de compañía, tales como perros y gatos, así como animales roedores, tales como ratones, ratas, hámsteres y ardillas, animales lagomorfos, animales carnívoros, tales como hurones, y aves, tales como patos, gallos y palomas, y tienen un potente efecto insecticida sobre parásitos externos tales como plagas de Aphaniptera, como la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) y *Xenopsylla cheopis*, plagas de Acarina, tales como *Haemaphysalis longicornis* y *Boophilus microplus*, y plagas de Anoplura, tales como el piojo del ganado vacuno (*Haematopinus eurysternus*) y el piojo de la oveja (*Damalinia ovis*).

El insecticida agrícola u hortícola, que contiene un derivado de ftalamida representado por la fórmula (I) de la presente invención como principio activo, tiene un marcado efecto de control de las plagas de insectos anteriormente

ejemplificadas, que son perjudiciales para cultivos de arrozales, cultivos de tierras altas, árboles frutales, hortalizas y otros cultivos, flores y plantas ornamentales y similares. Por lo tanto, se puede exhibir el efecto deseado del insecticida agrícola u hortícola de la presente invención aplicando el insecticida a la instalación del vivero, a las semillas, al agua del arrozal, a los tallos y a las hojas o al suelo del arrozal, del campo de tierras altas, de los árboles frutales, de las hortalizas, de los otros cultivos o de las flores y plantas ornamentales en una estación en la que se espera que aparezcan las plagas de insectos, antes de su aparición o en el momento en que se confirma su aparición. En particular, una aplicación preferible para la utilización del insecticida agrícola u hortícola de la presente invención es la aplicación para la que se utilizan tanto "penetración como translocación", donde se aplica el presente insecticida agrícola u hortícola al suelo del vivero de los cultivos, de las plantas ornamentales o similares, al suelo del agujero de plantación en un trasplante, al pie de la planta, al agua de riego o al agua de cultivo de un cultivo en agua, para que se absorban los derivados de ftalamida ópticamente activos de la presente invención desde las raíces a través o no del suelo. Más aún, en años recientes, se ha desarrollado la tecnología CIP (control integrado de plagas), que utiliza cultivos genéticamente modificados (cultivos resistentes a herbicidas, cultivos resistentes a plagas en los que se ha incorporado un gen generador de proteínas insecticidas, cultivos resistentes a enfermedades en los que se ha incorporado un gen que genera una substancia que induce resistencia a la enfermedad, cultivos con sabor mejorado, cultivos con calidad de mantenimiento mejorada, cultivos con rendimiento mejorado, etc.), feromonas de insectos (agentes que alteran la comunicación utilizados para Tortricidae o Mamestra, etc.) o insectos enemigos naturales. Se puede utilizar el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en mezcla con dicha técnica, o se puede utilizar en sistematización con la misma.

Las plantas a las que se puede aplicar el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención no están particularmente limitadas. Dichas plantas incluyen los siguientes ejemplos.

Como ejemplos de dichas plantas, se pueden incluir cereales (v.g., arroz, cebada, trigo, centeno, avena, maíz, etc.), legumbres (soja, judías azuki, habas forrajeras, guisantes, alubias rojas, cacahuets, etc.), huertos/frutas (manzanas, frutas cítricas, pomos, uvas, melocotones, albaricoques japoneses, melocotones amarillos, nueces, castañas, almendras, plátanos, fresas, etc.), cultivos de hojas/frutos (col, tomate, espinaca, brécol, lechuga, cebolla, cebolleta, pimentón, berenjena, pimiento, etc.), cultivos de raíces (zanahoria, patata, batata, aráceas, rábano Japonés, raíz de loto, nabo, bardana, ajo, etc.), productos procesados (algodón, cáñamo, remolacha, lúpulo, caña de azúcar, remolacha azucarera, aceituna, goma, café, tabaco, té, etc.), cucurbitáceas (calabaza, pepino, *Cucumis melo*, sandía, melón, etc.), plantas de pasto (pasto ovillo, sorgo, hierba timotea, trébol, alfalfa, etc.), céspedes (césped, agrostis, etc.), plantas ornamentales, tales como plantas de olor (lavanda, romero, tomillo, perejil, pimienta, jengibre, etc.), plantas con flores (crisantemo, rosa, clavel, orquídea, etc.), árboles de jardín (ginkgo, cerezo, laurel Japonés, etc.) y árboles forestales (*Abies sachalinensis*, *Picea jezoensis*, pino, tuya, cedro Japonés, ciprés Japonés, etc.).

Con objeto de controlar diversos tipos de plagas de insectos, se aplica el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en una cantidad efectiva para controlar las plagas de insectos o los nemátodos, directamente, o en dilución con agua o similares, o en suspensión en agua o similares, a las plantas para las que se prevé la infestación con dichas plagas de insectos o nemátodos. Cuando se aplica el presente insecticida agrícola u hortícola a huertos, cereales, hortalizas y similares infestados con plagas de insectos o nemátodos, por ejemplo, se aplica a las hojas o a los tallos de los mismos, o se puede aplicar también por tratamientos que incluyen: tratamientos de las semillas, tales como la inmersión de las semillas en el agente o el revestimiento con polvo de las semillas o el tratamiento del "calper", y tratamientos del suelo, en los que se trata el suelo con el agente para permitir que las plantas absorban el agente por sus raíces, tales como la mezcla del agente en todas las capas del suelo, el tratamiento de hileras, la mezcla del agente en el suelo del lecho, el tratamiento del vivero de células, el tratamiento del agujero de plantación, el tratamiento del pie de la planta, la capa de abono, el tratamiento de la caja de arroz o la aplicación sumergida. Además, también se puede aplicar por adición del agente a la solución del cultivo en solución (derramamiento), fumigación o inyección del agente en los troncos de los árboles. Más aún, se puede aplicar el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en una cantidad efectiva para el control de las plagas de insectos o de los nemátodos directamente o en forma de dilución con agua o similares o en forma de suspensión en agua o similares a las plantas para las que se prevé la infestación con dichas plagas de insectos o nemátodos. Por ejemplo, se aplica el presente insecticida agrícola u hortícola a plagas de insectos de granos almacenados, plagas de insectos domésticas, plagas de insectos sanitarias, plagas de insectos forestales o similares. Por lo demás, también se puede utilizar por métodos tales como aplicación a los materiales de construcción de las casas, fumigación o cebos.

Como ejemplos de un método de tratamiento de las semillas, se pueden incluir: un método que consiste en diluir o no diluir una formulación líquida o sólida y sumergir luego las semillas en la solución obtenida, para permitir que un principio activo permee hacia el interior de las semillas; un método que consiste en mezclar una formulación sólida o líquida con las semillas, o revestimiento con polvo, para permitir que un principio activo se una a la superficie de las semillas; un método que consiste en mezclar un principio activo con un soporte adhesivo, tal como una resina o un polímero, y en recubrir luego las semillas con el producto resultante; y un método de aplicación del agente alrededor de las semillas al mismo tiempo de la plantación.

El término "semilla" que se somete a los anteriores tratamientos de semillas significa un cuerpo de planta que está

en la etapa inicial de cultivo para la reproducción de las plantas. Como ejemplos de tal semilla, se pueden incluir una semilla, un bulbo, un tubérculo, un tubérculo semilla, un brote de "stock", un propágulo, un bulbito y un cuerpo de planta usado para reproducción vegetativa en el cultivo por esquejes.

- 5 El término "suelo" o "soporte de cultivo" para plantas en el caso de la aplicación del método de uso de la presente invención significa un medio de soporte para el cultivo de plantas, y en particular un medio de soporte en el que se deja que se extiendan las raíces de las plantas. El material del suelo o del soporte de cultivo no está específicamente limitado, en la medida en que las plantas puedan crecer sobre el mismo. Así, dicho suelo o soporte de cultivo puede ser lo que se llama suelo, una esterilla de cultivo, agua o similares. Como ejemplos de material específico, se pueden incluir arena, piedra pómez, vermiculita, tierra de diatomeas, agar, una sustancia gelatinosa, un polímero, una lana de roca, una lana de vidrio, una viruta de madera y una corteza.

- 10 Como ejemplos de método de aplicación del agente a los tallos u hojas de las plantas, a las plagas de insectos de granos almacenados, a las plagas de insectos domésticas, a las plagas de insectos sanitarias, a las plagas de insectos forestales o similares, se pueden incluir: un método consistente en diluir una formulación líquida, tal como una emulsión o un fluido, o una formulación sólida, tal como un polvo humectable o un gránulo dispersable en agua, con agua, según sea necesario, y en aplicar luego la solución obtenida al objetivo; un método de aplicación de un polvo; y la fumigación.

- 20 Como ejemplos de método de aplicación del agente al suelo, se pueden incluir: un método consistente en diluir o no una formulación líquida con agua y en aplicar luego la solución obtenida a la porción inferior de un cuerpo de planta o a un lecho de vivero para cultivar plántones; un método consistente en aplicar gránulos a la porción inferior de un cuerpo de planta o a un lecho de vivero para cultivar plántones; un método consistente en aplicar el agente en forma de polvo, de polvo humectable, de gránulo dispersable en agua, de gránulos o similares al suelo antes de la siembra o del trasplante, para mezclar el agente en el suelo como un todo; y un método consistente en aplicar el agente en forma de polvo, de polvo humectable, de gránulo dispersable en agua, de gránulos o similares a los agujeros o a las filas de plantación antes de la siembra o de la plantación de los cuerpos de planta.

- 30 Con respecto al método de aplicación del agente a una caja de vivero usada para arroz de arrozal, la formulación puede ser diferente dependiendo del período de aplicación del agente, tal como aplicación durante la siembra, aplicación durante el período de reverdecimiento o aplicación durante el trasplante. Se puede aplicar el agente en una formulación tal como un polvo, un gránulo dispersable en agua o gránulos. También se puede aplicar el agente mezclándolo con mantillo. Se puede aplicar la mezcla del mantillo con un polvo, un gránulo dispersable en agua o gránulos. Por ejemplo, se puede mezclar el agente en el suelo del lecho de las semillas, el suelo de cubierta o el mantillo como un todo. Se puede aplicar el agente simplemente poniendo el mantillo y diversos tipos de formulaciones alternativamente en forma de capas.

- 40 Como método de aplicación del agente al arrozal, se aplica en general el agente en una formulación sólida, tal como una formulación gigante, una formulación de envase, gránulos o un gránulo dispersable en agua, o una formulación en forma líquida, tal como un fluido o una emulsión, al arrozal lleno de agua. Además, durante el período de plantación del arroz, se puede aplicar el agente en una formulación apropiada a, o inyectarlo en, el suelo, directamente o después de mezclarlo con fertilizante. Más aún, se aplica el agente en forma de emulsión o de fluido a la fuente de suministro de agua al arrozal, tal como un caño de agua o un equipo de irrigación, para aplicar el agente junto con el suministro de agua ahorrando trabajo.

- 45 Para cultivos de campo, se puede aplicar el agente a las semillas o a un soporte de cultivo adyacente a los cuerpos de las plantas durante los períodos de siembra y de cultivo de plántones. En el caso de plantas que se siembran directamente en el campo, son preferibles la aplicación directa del agente a las semillas y la aplicación del agente a las porciones inferiores de las plantas durante el cultivo. Además, son también posibles un método de aplicación del agente en forma de gránulo y un método de aplicación del agente diluido o no con agua en estado líquido. Es también preferible un método que comprende la mezcla del agente en forma de gránulo con un soporte de cultivo antes de la siembra y la siembra después de las semillas sobre el soporte.

- 50 Como método de aplicación del agente durante los períodos de plantación de siembra y cultivo de plantas de cultivo que han de ser trasplantadas, son preferibles un método de aplicación directa del agente a las semillas, un método de aplicación del agente en estado líquido a un lecho de vivero para el cultivo de la plantación y un método de aplicación del agente en forma de gránulo. Además, son también preferibles un método de aplicación del agente en forma de gránulo a los agujeros de plantación durante la plantación fija y un método de mezcla del agente con un soporte de cultivo alrededor del sitio al que se han de trasplantar las plantas.

- 60 El insecticida agrícola u hortícola de la presente invención es generalmente preparado en formulaciones adecuadas según un modo convencional de preparación de agroquímicos.

- 65 Es decir, se mezclan el derivado de ftalamida representado por la fórmula (I) y eventualmente un adyuvante con un soporte inerte adecuado en una proporción apropiada y se preparan en una formulación adecuada, tal como una suspensión, una emulsión, una solución, un polvo humectable, un gránulo dispersable en agua, un gránulo, un

polvo, tabletas, un envase o similar, por disolución, dispersión, suspensión, mezcla, impregnación, adsorción o adherencia.

El soporte inerte utilizable en la presente invención puede ser sólido o líquido. Como material utilizable como soporte sólido, se pueden ejemplificar harina de soja, harina de cereales, harina de madera, harina de corteza, serrín, tallos de tabaco en polvo, cáscaras de nuez en polvo, salvado, celulosa en polvo, residuo de extracción de vegetales, polímeros sintéticos, tales como resinas sintéticas en polvo, arcillas (v.g., caolín, bentonita y arcilla ácida), talcos (v.g., talco y pirofilita), polvos o escamas de sílice (v.g., tierra de diatomeas, arena de sílice, mica y carbón blanco [ácido silícico sintético de alta dispersión, también llamado sílice hidratada o ácido silícico hidratado finamente dividida/o; algunos productos comerciales contienen silicato de calcio como componente principal]), carbón activado, azufre en polvo, piedra pómez, tierra de diatomeas calcinada, ladrillo triturado, cenizas volantes, arena, carbonato de calcio, fosfato de calcio y otros polvos inorgánicos o minerales; soportes plásticos tales como polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilideno y similares; fertilizantes químicos (v.g., sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, urea y cloruro de amonio); y compost. Estos soportes pueden ser usados solos o como una mezcla de los mismos.

El material utilizable como soporte líquido es seleccionado entre materiales que tienen solubilidad en sí mismos o que no tienen dicha solubilidad, pero que son capaces de dispersar un principio activo con ayuda de un adyuvante. Los siguientes son ejemplos típicos del soporte líquido y pueden ser usados solos o como mezcla de los mismos: agua, alcoholes (v.g., metanol, etanol, isopropanol, butanol y etilenglicol), cetonas (v.g., acetona, metilacetona, metilisobutilcetona, diisobutilcetona y ciclohexanona), éteres (v.g., éter etílico, dioxano, Cellosolve, éter dipropílico y tetrahidrofurano), hidrocarburos alifáticos (v.g., queroseno y aceites minerales), hidrocarburos aromáticos (v.g., benceno, tolueno, xileno, nafta solvente y alquilnaftalenos), hidrocarburos halogenados (v.g., dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono y clorobenceno), ésteres (v.g., acetato de etilo, ftalato de diisopropilo, ftalato de dibutilo y ftalato de dioctilo), amidas (v.g., dimetilformamida, dietilformamida y dimetilacetamida), nitrilos (v.g., acetonitrilo) y sulfóxido de dimetilo.

Los siguientes son ejemplos típicos del adyuvante, que se utilizan según los objetivos y se usan solos o en combinación en algunos casos, o que no necesitan ser utilizados en absoluto.

Para emulsionar, dispersar, disolver y/o humedecer un compuesto como principio activo, se usa un surfactante. Como surfactante, se pueden poner como ejemplos polioxietilén alquil éteres, polioxietilén alquilaril éteres, ésteres de polioxietileno y ácidos grasos superiores, resonatos de polioxietileno, monolaurato de polioxietilensorbitán, monooleato de polioxietilensorbitán, alquilarilsulfonatos, productos de condensación del ácido naftalensulfónico, ligninsulfonatos y sulfatos de alcoholes superiores.

Además, para estabilizar la dispersión de un compuesto como principio activo, hacerlo pegajoso y/o ligarlo, también se pueden emplear los adyuvantes cuyos ejemplos se dan a continuación; a saber, también se pueden utilizar adyuvantes tales como caseína, gelatina, almidón, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, goma arábiga, poli(alcohol vinílico), turpentina, aceite de salvado, bentonita y ligninsulfonatos. Para mejorar la fluidez de un producto sólido, también se pueden utilizar los siguientes adyuvantes; a saber, se pueden utilizar adyuvantes tales como ceras, estearatos, alquilfosfatos, etc.

Se pueden usar adyuvantes tales como productos de condensación del ácido naftalensulfónico y policondensados de fosfatos como peptizante para productos dispersables, y se pueden usar también adyuvantes tales como aceites de silicona como agente desespumante. También se pueden añadir adyuvantes tales como 1,2-benzisotiazolin-3-ona, paraclorometaxilenol y paraoxibenzoato de butilo como conservante.

Además, si es necesario, también se pueden añadir agentes propagadores funcionales, sinergistas tales como un inhibidor metabólico, como el butóxido de piperonilo, agentes anticongelantes tales como el propilenglicol, antioxidantes tales como el BHT, absorbentes de ultravioleta y similares. El contenido del compuesto como principio activo puede variar según sea necesario, y se puede usar el compuesto como principio activo en una proporción apropiadamente seleccionada en el rango de 0,01 a 90 partes en peso por 100 partes en peso del insecticida agrícola u hortícola. Por ejemplo, en polvos, gránulos, emulsión o polvo humectable, el contenido adecuado del compuesto como principio activo es del 0,01 al 50% en peso.

Se utiliza el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención para controlar una variedad de plagas de insectos del siguiente modo: se aplica a un cultivo en el que se espera que aparezcan las plagas de insectos, o a un sitio en el que no es deseable la aparición o el crecimiento de las plagas de insectos, tal cual o después de diluirlo o suspenderlo apropiadamente en agua o similar, en una cantidad efectiva para controlar las plagas de insectos.

La dosificación de aplicación del insecticida agrícola u hortícola de la presente invención varía dependiendo de diversos factores, tales como la finalidad, las plagas de insectos que se han de controlar, el estado de crecimiento de la planta, la tendencia de aparición de las plagas de insectos, el tiempo atmosférico, las condiciones medioambientales, la forma de preparación, el método de aplicación, el sitio de aplicación y el tiempo de aplicación. Puede ser apropiadamente seleccionada dentro del rango de 0,001 g a 10 kg, preferiblemente de 0,01 g a 1 kg (en

términos del compuesto como principio activo) por 10 áreas, dependiendo de las finalidades.

Se puede usar el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en mezcla con otros insecticidas agrícolas u hortícolas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, agroquímicos biológicos o similares con objeto de expandir tanto el espectro de especies de plagas de insectos controlables como el período de tiempo en que es posible una aplicación efectiva, o de reducir la dosificación. Más aún, se puede usar el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en mezcla con herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fertilizantes o similares, dependiendo de las situaciones de aplicación.

Como otros insecticidas agrícolas u hortícolas, acaricidas y nematocidas que se utilizan para el propósito anterior, se pueden citar como ejemplos insecticidas agrícolas u hortícolas, acaricidas y nematocidas tales como Etión, Triclorfón, Metamidofós, Acefato, Diclorvós, Mevinfós, Monocrotofós, Malatión, Dimetoato, Formotión, Mecarbam, Vamidotión, Tiometón, Disulfotón, Oxideprofós, Naled, Metilparatión, Fenitrotión, Cianofós, Propafós, Fentión, Protiofós, Profenofós, Isofenfós, Temefós, Fentoato, Dimetilvinfós, Clorfenvinfós, Tetraclorvinfós, Foxim, Isoxatión, Piraclofós, Metidatión, Clorpirifós, Clorpirifós-metilo, Piridafentión, Diazinón, Pirimifós-metilo, Fosalone, Fosmet, Dioxabenzofós, Quinalfós, Terbufós, Etoprofós, Cadusafós, Mesulfenofós, DPS (NK-0795), Fosfocarb, Fenamifós, Isoamidofós, Fostiazato, Isazofós, Etoprofós, Fentión, Fostietano, Diclofentión, Tionazina, Sulprofós, Fensulfotión, Diamidafós, Piretrina, Alettrina, Praletrina, Resmetrina, Permetrina, Teflutrina, Bifentrina, Fenpropatrina, Cipermetrina, α -Cipermetrina, Cihalotrina, λ -Cihalotrina, Deltametrina, Acrinatrina, Fenvalerato, Esfenvalerato, Cicloprotrina, Etofenprox, Halfenprox, Silafluofeno, Flucitrinato, Fluvalinato, Metomilol, Oxamilo, Tiodicarb, Aldicarb, Alanicarb, Cartap, Metolcarb, Xililcarb, Propoxur, Fenoxicarb, Fenobucarb, Etiofencarb, Fenotiocarb, Bifenazato, Fenobucarb, Carbarilo, Pirimicarb, Carbofurano, Carbosulfano, Furatiocarb, Benfuracarb, Aldoxicarb, Diafenthiurón, Diflubenzurón, Teflubenzurón, Hexaflumurón, Novalurón, Lufenurón, Flufenoxurón, Clorfluzurón, óxido de Fenbutatina, hidróxido de triciclohexilestaño, oleato de sodio, oleato de potasio, Metopreno, Hidropreno, Binapacrilol, Amitraz, Dicofof, Kersen, Crorobenzilato, Bromopropilato, Tetradifón, Bensultap, Benzoximato, Tebufenozida, Metoxifenozida, piridililo, Cromafenozida, Propargita, Acequinosilo, Endosulfano, Diofenolano, Clorfenapilo, Fenpiroximato, Tolfenpirad, Fipronilo, Tebufenpirad, Triazamato, Etoxazol, Hexitiazox, sulfato de nicotina, Nitenpiram, Acetamiprid, Tiacloprid, Imidacloprid, Tiametoxam, Clotianidina, Dinotefurano, Fluazinam, Piriproxifeno, Hidrametilnón, Pirimidifeno, Piridabeno, Ciromazina, TPIC (isocianurato de tripropilo), Pimetrozina, Clofentezina, Buprofedina, Tiociclam, Fenazaquina, Quinometionat, Indoxacarb, complejos de Polinactina, Milbemectina, Abamectina, benzoato de Emamectina, Espinosad, BT (*Bacillus thuringiensis*), Azadiractina, Rotenona, hidroxipropilalmidón, clorhidrato de Levamisol, Metam-sodio, tartrato de Morantel, Dazomet, Triclamida, Pasteuria, *Monacrosporium phymatophagum*, etc.

En cuanto a los fungicidas agrohortícolas utilizados para el mismo fin que antes, se pueden citar como ejemplos fungicidas agrohortícolas tales como azufre, cal de azufre, sulfato básico de cobre, Iprobenfós, Edifenfós, Tolclofós-metilo, Tiram, Policarbamato, Zineb, Maneb, Mancozeb, Propineb, Tiofanato, Tiofanato metilo, Benomilo, acetato de Iminocutadina, albicilato de Iminocutadina, Mepronilo, Flutolanilo, Pencicurón, Furametpilo, Tifluzamida, Metalaxilo, Oxadixilo, Carpropamida, Diclofluánida, Flusulfamida, Clorotalonilo, Kresoxim-metilo, Fenoxanilo, Himexazol, Etridiazol, Fluoroimida, Procimidona, Vinclozolina, Iprodiona, Triadimefón, Triflumizol, Bitertanol, Triflumizol, Ipconazol, Fluconazol, Propiconazol, Difenconazol, Miclobutanilo, Tetraconazol, Hexaconazol, Tebuconazol, Imibenconazol, Procloraz, Pefurazoato, Ciproconazol, Isoprotiolano, Fenarimol, Pirimetanilo, Mepanipirim, Pirifenox, Fluazinam, Triforina, Diclomezina, Azoxistrobina, Trifloxistrobina, Orisastrobina, Tiadiazina, Captano, Tiadinilo, Probenazol, Acibenzolar-S-metilo (CGA-245704), Ftalida, Triciclazol, Piroquilón, Quinometionat, Ácido Oxolínico, Ditianón, Ciazofamida, Tiadinilo, Diclocimet, Kasugamicina, Validamicina, Polioxina, Blasticidina, Estreptomicina, etc.

De forma similar, como herbicidas se pueden citar herbicidas tales como Glifosato, Sulfosato, Glifosinato, Bialafós, Butamifós, Esprocarb, Prosulcarb, Bentiocarb, Piributicarb, Asulam, Linulón, Dimrón, Isourón, Bensulfurón metilo, Ciclosulfamurón, Cinosulfurón, Pirazosulfurón etilo, Azimsulfurón, Imazosulfurón, Tenilclor, Alaclor, Pretilaclor, Clomeprop, Etobenzanid, Mefenacet, Flufenacet, Fentrazamida, Pendimetalina, Bifenox, Acifluorfenol, Lactfeno, Cihalofop-butilo, Iloxinilo, Bromobutida, Aloxidim, Setoxidim, Napropamida, Indanofano, Pirazolato, Benzofenap, Piraflufeno-etilo, Imazapilo, Sulfentrazona, Cafenestrol, Bentoxazón, Oxadiazón, Paraquat, Diquat, Piriminobac, Simazina, Atrazina, Dimetametrina, Triaziflam, Benfuresato, Flutiacet-metilo, Quizalofop-etilo, Bentazona, Oxaziclonofona, Azafenidina, Benzobiciclón, peróxido de calcio, etc.

En cuanto a los agroquímicos biológicos, se puede esperar el mismo efecto que antes utilizando el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención en mezcla con, por ejemplo, formulaciones víricas obtenidas del virus de la poliedrosis nuclear (VPN), del virus de la granulosis (VG), del virus de la poliedrosis citoplasmática (VPC), del virus entomopox (VEP), etc.; insecticidas microbianos utilizados como insecticidas o nematocidas, tales como *Monacrosporium phymatophagum*, *Steinernema carpocapsae*, *Steinernema kushidai*, *Pasteuria penetrans*, etc.; insecticidas microbianos utilizados como fungicidas, tales como *Trichoderma lignorum*, *Agrobacterium radiobacter*, *Erwinia carotovora* no patógena, *Bacillus subtilis*, etc.; y agroquímicos biológicos utilizados como herbicidas, tales como *Xanthomonas campestris*, etc.

Además, el insecticida agrícola u hortícola de la presente invención puede ser utilizado en combinación con agroquímicos biológicos, incluyendo enemigos naturales, tales como la avispa parásita (*Encarsia formosa*), la avispa

parásita (*Aphidius colemani*), el mosquito cecidómido (*Aphidoletes aphidimyza*), la avispa parásita (*Diglyphus isaea*), el ácaro parásito (*Dacnusa sibirica*), el ácaro depredador (*Phytoseiulus persimilis*), el ácaro depredador (*Amblyseius cucumeris*), la chinche depredadora (*Orius sauteri*), etc.; insecticidas microbianos, tales como *Beauveria brongniartii*, etc.; y feromonas, tales como acetato de (Z)-10-tetradecenilo, acetato de (E,Z)-4,10-tetradecadienilo, acetato de (Z)-8-dodecenilo, acetato de (Z)-11-tetradecenilo, (Z)-13-icosen-10-ona, 14-metil-1-octadeceno, etc.

Ejemplos

Se ilustran a continuación ejemplos representativos de la presente invención, pero la presente invención no se limita a éstos.

Ejemplo 1

Producción de N²-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)-3-yodo-N¹-[4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenil]ftalamida (Compuesto N° 3-19)

(1-1) Producción de 4-n-heptafluoropropilcarbonilamino-2-metilnitrobenzono



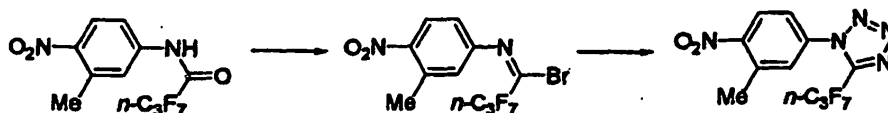
Se añadieron 8,1 g (20 mmol) de ácido n-heptafluorobutírico anhidro gota a gota a una solución de 3,0 g (20 mmol) de 4-amino-2-metilnitrobenzono y 2,4 g (24 mmol) de trietilamina en 50 ml de tetrahidrofurano mientras se enfriaba con agua y hielo. Se dejó que la mezcla de reacción llegara hasta la temperatura ambiente y, después de agitarla durante 12 horas, se vertió en agua helada y se extrajo la mezcla con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró después a presión reducida, para obtener 6,8 g del compuesto deseado.

Rendimiento: cuantitativo.

Propiedades físicas: [¹H RMN, CDCl₃, δ (ppm)]:

8,21 (ancho, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 2,68 (s, 3H).

(1-2) Producción de 4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilnitrobenzono



Se añadieron 4,8 g (19 mmol) de trifetilfosfina y 6,1 g (19 mmol) de tetrabromuro de carbono a una solución de 4,3 g (12 mmol) de 4-n-heptafluoropropilcarbonilamino-2-metilnitrobenzono en 30 ml de acetonitrilo y se calentó a reflujo durante tres horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida y se disolvió después en 30 ml de DMF, y se añadió lentamente gota a gota a una solución en DMF que contenía 2,4 g (37 mmol) de azida sódica. Se agitó la solución de reacción durante cinco horas, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida, y se purificó la substancia residual por cromatografía en columna de gel de sílice, para obtener 2,5 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 34%.

Propiedades físicas: [¹H RMN, CDCl₃, δ (ppm)]:

8,19 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 2,71 (s, 3H).

(1-3) Producción de 4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilnitrobenzono



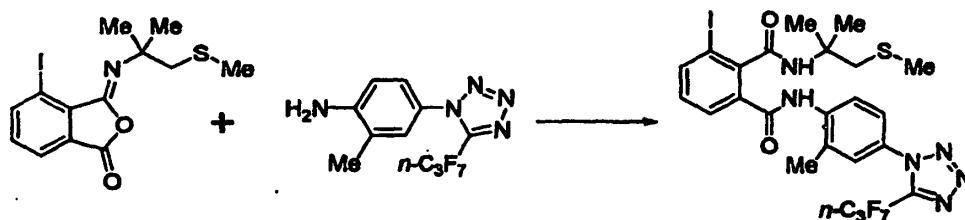
Se añadieron 0,4 g de paladio al 5% sobre carbono a una solución de 2,5 g (6,7 mmol) de 4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilnitrobenzoceno en 70 ml de etanol y se agitó la mezcla bajo una atmósfera de hidrógeno de 3 atm. durante la noche. Se filtró la mezcla de reacción y se concentró a presión reducida, para obtener 2,1 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 85%.

Propiedades físicas: [^1H RMN, CDCl_3 , δ (ppm)]:

7,24 (m, 3H), 7,18 (m, 2H), 2,36 (s, 3H).

(1-4) Producción de 3-yodo-N¹-[4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenil]-N²-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)ftalamida (Compuesto N° 3-19)



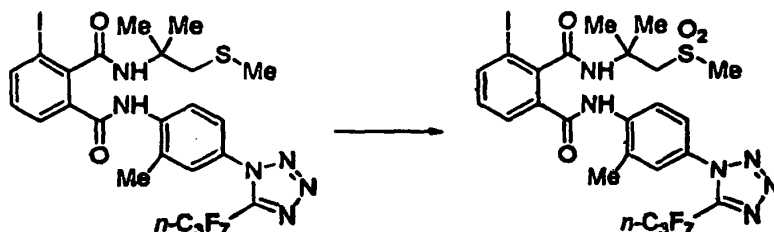
Se disolvieron 0,7 g (2,0 mmol) de 3-yodo-N-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)ftalisoimida en 10 ml de acetonitrilo. Se añadieron 0,7 g (2,0 mmol) de 4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenilamina y 10 mg de ácido trifluoroacético y se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 12 horas. Se filtraron los cristales precipitados y se lavaron con acetonitrilo, para obtener 0,65 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 46%.

Propiedades físicas: Punto de fusión 164-166°C.

Ejemplo 2

Producción de 3-yodo-N¹-[4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenil]-N²-(1,1-dimetil-2-metilsulfoniletil)ftalamida (Compuesto N° 3-21)



Se añadieron 0,3 g (1,2 mmol) de ácido m-cloroperbenzoico a una solución de 0,4 g (0,6 mmol) de 3-yodo-N¹-[4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenil]-N²-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)ftalamida en 10 ml de cloroformo mientras se enfriaba con agua helada y se agitó a temperatura ambiente durante tres horas. Se añadieron una solución acuosa de carbonato de potasio y luego una solución acuosa de sulfito de sodio y se extrajo la mezcla con cloroformo. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró después a presión reducida. Se lavaron los cristales obtenidos con éter, para obtener 0,37 g de 3-yodo-N¹-[4-(5-n-heptafluoropropiltetrazol-1-il)-2-metilfenil]-N²-(1,1-dimetil-2-metilsulfoniletil)ftalamida.

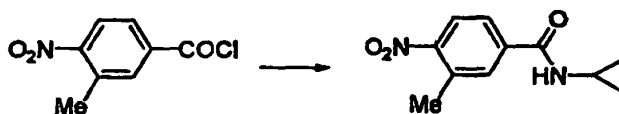
Rendimiento: 93%.

Propiedades físicas: Punto de fusión 141-142°C.

Ejemplo 3

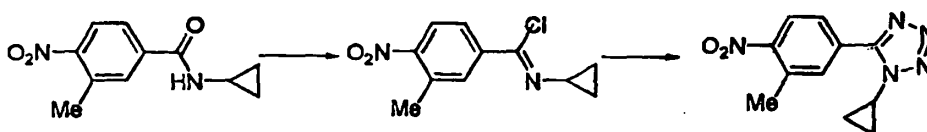
Producción de N²-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)-3-yodo-N¹-[4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilfenil]ftalamida (Compuesto N° 4-1)

(3-1) Producción de N-ciclopropil-3-metil-4-nitrobenzamida



Se añadieron 3,35 g (33 mmol) de trietilamina a una solución que contenía 1,65 g (29 mmol) de ciclopropilamina en 50 ml de tetrahidrofurano y se añadieron luego 5,0 g (28 mmol) de cloruro de 3-metil-4-nitrobenzoilo gota a gota mientras se enfriaba con agua helada. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y, tras agitarla durante 12 horas, se vertió en agua helada y se extrajo la mezcla con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró después a presión reducida, para obtener 4,7 g del compuesto deseado. Se utilizó éste en la siguiente reacción sin purificarlo.

(3-2) Producción de 4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilnitrobenceno



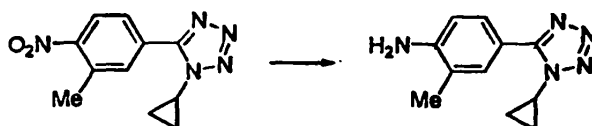
Se añadieron 6,3 g (30 mmol) de pentacloruro de fósforo a una mezcla de 40 ml de tolueno y 4 ml de dioxano que contenía 4,7 g (21 mmol) de N-ciclopropil-3-metil-4-nitrobenzamida y se calentó la mezcla a reflujo durante tres horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, se disolvió después en 30 ml de DMF y se añadió lentamente gota a gota a una solución en DMF que contenía 2,8 g (43 mmol) de azida sódica. Se agitó la mezcla de reacción durante cinco horas, se vertió entonces en agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró después a presión reducida. Se filtró el residuo y se lavó con éter, para obtener 3,7 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 71%.

Propiedades físicas: [^1H RMN, CDCl_3 , δ (ppm)]:

8,15 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 3,76 (m, 1H), 2,71 (s, 3H), 1,39 (m, 4H).

(3-3) Producción de 4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilnilina (Compuesto N° 8-1)

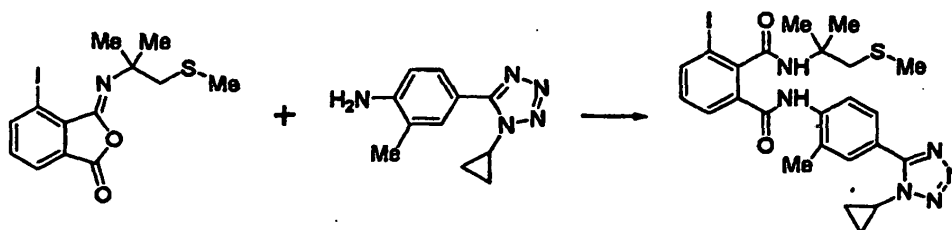


Se añadieron 0,4 g de paladio al 5% sobre carbono a una solución de 1,6 g (6,5 mmol) de 4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilnitrobenceno en 70 ml de etanol y se agitó la mezcla bajo una atmósfera de hidrógeno de 3 atm. durante la noche. Se filtró la mezcla de reacción y se concentró a presión reducida y se purificó la sustancia residual por cromatografía en columna de gel de sílice, para obtener 1,0 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 72%.

Propiedades físicas: Punto de fusión 139-140°C.

(3-4) Producción de N²-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)-3-yodo-N¹-[4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilfenil]ftalamida (Compuesto N° 4-1)



Se disolvieron 0,8 g (2,3 mmol) de 3-yodo-N-(1,1-dimetil-2-metiltioetil)ftalisoimida en 10 ml de acetonitrilo, se añadieron 0,50 g (2,3 mmol) de 4-(1-ciclopropiltetrazol-5-il)-2-metilanilina y 10 mg de ácido trifluoroacético y se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 12 horas. Se filtraron los cristales precipitados y se lavaron con acetonitrilo, para obtener 1,30 g del compuesto deseado.

Rendimiento: 99%.

Propiedades físicas: Punto de fusión 131-132°C.

Se dan ejemplos de compuestos representativos de ftalamida de la presente invención representados por la fórmula general (I) que pueden ser producidos como en los Ejemplos en las Tablas 1 a 4, y se dan ejemplos de compuestos representativos de los derivados de anilina que son sus intermediarios y que están representados por la fórmula general (III) en las Tablas 5 a 8. Aquí, en las Tablas, "Me" representa un grupo metilo, "Et" representa un grupo etilo, "Pr" representa un grupo propilo, "Ph" representa un grupo fenilo y "c-" representa ciclo-. En la Tabla 9 se muestran los datos de RMN de los compuestos para los que no se describen las propiedades físicas en las Tablas 5 a 8.

Fórmula general (I-3)

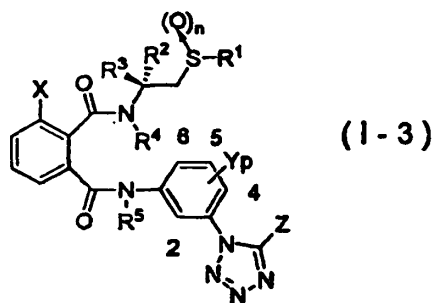


Tabla 1 ($R^1=R^3=Me$, $R^4=R^5=H$, $Yp=2-Me$)

Nº	X	R^2	n	Z	Propiedades físicas	Punto de fusión (°C)
1-1	I	H	0	CF ₃		
1-2	I	H	1	CF ₃		
1-3	I	H	2	CF ₃		
25 1-4	I	Me	0	CF ₃	209-211	
1-5	I	Me	1	CF ₃	113-117	
1-6	I	Me	2	CF ₃	137-140	
1-7	I	H	0	CF ₂ CF ₃		
1-8	I	H	1	CF ₂ CF ₃		
30 1-9	I	H	2	CF ₂ CF ₃		
1-10	I	Me	0	CF ₂ CF ₃		
1-11	I	Me	1	CF ₂ CF ₃		
1-12	I	Me	2	CF ₂ CF ₃		
1-13	I	H	0	CF ₂ CF ₂ CF ₃	85-99	
35 1-14	I	H	1	CF ₂ CF ₂ CF ₃		
1-15	I	H	2	CF ₂ CF ₂ CF ₃	104-110	
1-16	I	Me	0	CF ₂ CF ₂ CF ₃	184-186	
1-17	I	Me	1	CF ₂ CF ₂ CF ₃	102-106	
40 1-18	I	Me	2	CF ₂ CF ₂ CF ₃	114-118	

Fórmula general (I-5)

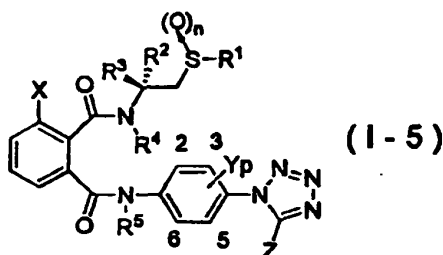


Tabla 3 ($R^3=Me$, $R^4=R^5=H$)

[illegible]

3-46	I	Me	H	0	2-Me	CF ₂ CHF ₃	
3-47	I	Me	H	1	2-Me	CF ₂ CHF ₂	
3-48	I	Me	H	2	2-Me	CF ₂ CHF ₂	
3-49	I	Me	H	0	2-Me	CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
5 3-50	I	Me	H	1	2-Me	CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
3-51	I	Me	H	2	2-Me	CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
3-52	I	Me	H	0	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
3-53	I	Me	H	1	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
3-54	I	Me	H	2	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
10 3-55	I	Me	H	0	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	161-163
3-56	I	Me	H	1	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
3-57	I	Me	H	2	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	98-106
3-58	Cl	Me	H	0	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	153-154
3-59	Cl	Me	H	1	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
15 3-60	Cl	Me	H	2	2-Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	92-98
3-61	I	Me	H	0	2-Me	CH(CF ₃) ₂	
3-62	I	Me	H	1	2-Me	CH(CF ₃) ₂	
3-63	I	Me	H	2	2-Me	CH(CF ₃) ₂	

20

Fórmula general (I-6)

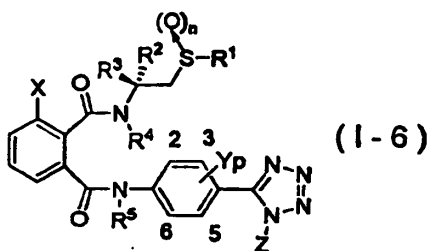


Tabla 4 (R¹=R³=Me, R⁴=R⁵=H, Yp=2-Me)

25	Nº	X	R ²	n	Z	Propiedades físicas Punto de fusión (°C)
	4-1	I	Me	0	c-Pr	131-132
	4-2	I	Me	1	c-Pr	
	4-3	I	Me	2	c-Pr	90-97
30	4-4	I	Me	0	CF ₃ CH ₂	164-165
	4-5	I	Me	1	CF ₃ CH ₆	84-90
	4-6	I	Me	2	CF ₃ CH ₂	98-102

35

Fórmula general (III-5)

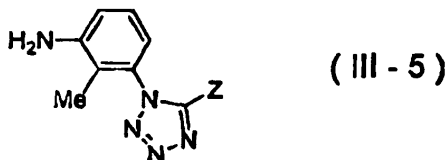


Tabla 5

40	Nº	Z	Propiedades físicas
	5-1	CF ₃	162-164
	5-2	CF ₃ CF ₂	
45	5-3	CF ₃ CF ₂ CF ₂	RMN

Fórmula general (III-7)

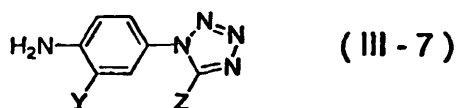


Tabla 7

5	Nº	Y	Z	Propiedades físicas
	7-1	Me	CF ₃	82-84
	7-2	Me	CF ₂ CF ₃	88-90
	7-3	Me	CF ₂ CF ₂ CF ₃	RMN
10	7-4	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃	98-100
	7-5	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃	66-68
	7-6	Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₃	100-102
	7-7	Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₃	
	7-8	Me	(CF ₂) ₆ CF ₃	
15	7-9	Me	(CF ₂) ₈ CF ₃	
	7-10	Me	(CF ₂) ₇ CF ₃	
	7-11	Me	(CF ₂) ₈ CF ₃	
	7-12	Me	(CF ₂) ₉ CF ₃	
	7-13	Me	CF ₂ CHF ₂	
20	7-14	Me	CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
	7-16	Me	CF ₂ CF ₂ CF ₂ CHF ₂	
	7-16	Me	(CF ₂) ₅ CHF ₂	87-89
	7-17	Me	(CF ₂) ₇ CHF ₂	
	7-18	Me	(CF ₂) ₉ CHF ₂	
25	7-19	Me	CF(CF ₃) ₂	
	7-20	Me	CH(CF ₃) ₂	
	7-21	Me	c-Pr	95-97

Fórmula general (III-8)

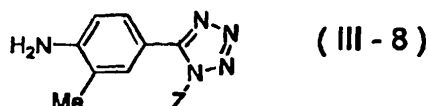


Tabla 8

35	Nº	Z	Propiedades físicas
	8-1	c-Pr	139-140
	8-2	CF ₃ CH ₂	85-86

Tabla 9

40	Nº	¹ H-RMN [CDCl ₃ /TMS, valor δ (ppm)]
	5-3	7, 21 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 4,30 (ancho, 2H), 2, 36 (s, 3H)
45	7-3	7, 24 (m, 3H), 7,18 (m, 2H), 2, 36 (s, 3H)

Se muestran aquí a continuación ejemplos de formulación representativos y ejemplos de ensayo de la presente invención, pero la presente invención no se limita a éstos.

En los ejemplos de formulación, "parte(s)" significa parte(s) en peso.

Ejemplo de formulación 1

5	Compuestos descritos en las Tablas 1 a 4	10 partes
	Xileno	70 partes
	N-Metilpirrolidona	10 partes
	Mezcla de polioxietilén nonilfenil éter con alquilbencenosulfonato de calcio	10 partes
	Se mezclan los materiales anteriores uniformemente y se disuelven para preparar una preparación en emulsión.	

Ejemplo de formulación 2

10	Compuestos descritos en las Tablas 1 a 4	3 partes
	Polvo de arcilla	82 partes
	Polvo de tierra de diatomeas	15 partes
15	Se mezclan los materiales anteriores uniformemente y se pulverizan para preparar una preparación en polvo.	

Ejemplo de formulación 3

20	Compuestos descritos en las Tablas 1 a 4	5 partes
	Polvo mixto de bentonita y arcilla	90 partes
	Lignosulfonato de calcio	5 partes
25	Se mezclan los materiales anteriores uniformemente, se amasan con una cantidad apropiada de agua y se granulan y se secan, para preparar una preparación granular.	

Ejemplo de formulación 4

30	Compuestos descritos en las Tablas 1 a 4	20 partes
	Caolín y ácido silícico sintético altamente disperso	75 partes
	Mezcla de polioxietilén nonilfenil éter con alquilbencenosulfonato de calcio	5 partes
	Se mezclan los materiales anteriores uniformemente y se pulverizan para preparar una preparación humectable.	

1. Ejemplo de ensayo

Ensayo insecticida sobre la polilla de la col (*Plutella xylostella*)

40	Se dejó que polillas de la col adultas se reprodujeran sobre plántulas de col China y se dejó que pusieran huevos. A los dos días del comienzo de la reproducción, se sumergieron las plántulas de col China con los huevos depositados en solución de fármaco durante aproximadamente 30 segundos, en la cual se había diluido un fármaco que contenía un compuesto descrito en las Tablas 1 a 4 como principio activo a 50 ppm, y se dejaron reposar en una cámara de temperatura controlada a 25°C después de secarlas al aire. Seis días después de la inmersión en la solución de fármaco, se contó el número de insectos eclosionados. Se calculó la mortalidad de los insectos mediante la siguiente fórmula, y se realizó el cálculo según los siguientes criterios. 1 Lote, 10 insectos, sistema de 3 series.	
45		

$$\text{Mortalidad de los insectos (\%)} = \frac{\text{Número de insectos eclosionados en el lote no tratado} - \text{Número de insectos eclosionados en el lote tratado}}{\text{Número de insectos eclosionados en el lote no tratado}} \times 100$$

Criterios

55	A ... Mortalidad de los insectos 100%
	B ... Mortalidad de los insectos 99% - 90%
	C ... Mortalidad de los insectos 89% - 80%
	D ... Mortalidad de los insectos 79% - 50%

60	Como resultado del anterior ensayo, se vio que los Compuestos que mostraban la actividad insecticida de la categoría A eran 1-4, 1-5, 1-6, 1-13, 1-15, 1-16, 1-17, 1-18, 3-7, 3-8, 3-9, 3-13, 3-14, 3-15, 3-16, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22, 3-24, 3-25, 3-27, 3-28, 3-30, 3-31, 3-32, 3-33, 3-34, 3-36, 3-37, 3-39, 3-55, 3-57, 3-58, 3-60, 4-4 y 4-5.
----	--

Ejemplo de ensayo 2

65	Ensayo insecticida sobre <i>Spodoptera litura</i>
----	---

Se sumergieron hojas de col (variedad: Shikikaku) en una solución de fármaco durante aproximadamente 30 segundos, en la cual se había diluido un fármaco que contenía un compuesto descrito en las Tablas 1 a 4 como principio activo a 500 ppm, y se pusieron en placas de plástico de 9 cm de diámetro después de secarlas al aire. Se inocularon larvas en segundo estadio de *Spodoptera litura* y se cubrieron luego las placas con una tapa y se dejó que reposaran en una cámara de temperatura controlada a 25°C. Ocho días después de la inoculación, se contó el número de insectos vivos o muertos. Se calculó la mortalidad de los insectos mediante la siguiente fórmula y se realizó el cálculo según los mismos criterios que en el Ejemplo de ensayo 1. 1 Lote, 10 insectos, sistema de 3 series.

$$10 \quad \text{Mortalidad de los insectos (\%)} = \frac{\text{Número de insectos vivos en el lote no tratado} - \text{Número de insectos vivos en el lote tratado}}{\text{Número de insectos vivos en el lote no tratado}} \times 100$$

15 Como resultado del anterior ensayo, se vio que los Compuestos que mostraban la actividad insecticida de la categoría A eran 1-4, 1-5, 1-6, 1-13, 1-15, 1-16, 1-17, 1-18, 3-7, 3-8, 3-9, 3-13, 3-14, 3-15, 3-16, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22, 3-24, 3-25, 3-27, 3-28, 3-30, 3-31, 3-32, 3-33, 3-34, 3-36, 3-37, 3-39, 3-55, 3-57, 3-58 y 3-60.

Ejemplo de ensayo 3

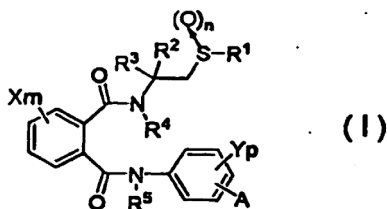
20 Ensayo insecticida sobre el tórtrido menor del té (*Adoxophyes sp.*)

25 Se sumergieron hojas de té en una solución de fármaco durante aproximadamente 30 segundos, en la cual se había diluido un fármaco que contenía un compuesto descrito en las Tablas 1 a 4 como principio activo a 500 ppm, y se pusieron en placas de plástico de 9 cm de diámetro después de secarlas al aire. Se inocularon larvas de tórtrido menor del té y se dejó luego que las placas reposaran en una cámara de temperatura controlada a 25°C con una humedad del 70%. Ocho días después de la inoculación, se contó el número de insectos vivos o muertos. Se calculó la mortalidad de los insectos mediante la siguiente fórmula y se realizó el cálculo según los mismos criterios que en el Ejemplo de ensayo 2. 1 Lote, 10 insectos, sistema de 3 series.

30 Como resultado del anterior ensayo, se vio que los Compuestos que mostraban la actividad insecticida de la categoría A eran 1-4, 1-13, 1-15, 1-16, 1-17, 1-18, 3-7, 3-8, 3-9, 3-13, 3-14, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22, 3-24, 3-25, 3-27, 3-28, 3-31, 3-32, 3-33, 3-34, 3-39, 3-55, 3-57, 3-58 y 3-60.

REIVINDICACIONES

1. Un derivado de ftalamida representado por la fórmula general (I):



donde R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆ o un grupo haloalquinilo C₂-C₆;

R² y R³ pueden ser iguales o diferentes y representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆ o un grupo haloalquinilo C₂-C₆;

R⁴ y R⁵ pueden ser iguales o diferentes y representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alquil(C₁-C₆)carbonilo, un grupo haloalquil(C₁-C₆)carbonilo, un grupo alcoxi(C₁-C₆)carbonilo o un grupo haloalcoxi(C₁-C₆)carbonilo;

A representa un grupo tetrazolilo representado por A-1:



donde Z representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo haloalquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo haloalquinilo C₂-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆;

o A-2:



donde Z es el mismo que antes;

X representa un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo haloalcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltío C₁-C₆, un grupo haloalquiltío C₁-C₆, un grupo alquilsulfínilo C₁-C₆, un grupo haloalquilsulfínilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilsulfonilo C₁-C₆, y m representa un número entero de 0 a 4;

Y representa un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo haloalcoxi C₁-C₆, un grupo alquiltío C₁-C₆, un grupo haloalquiltío C₁-C₆, un grupo alquilsulfínilo C₁-C₆, un grupo haloalquilsulfínilo C₁-C₆, un grupo alquilsulfonilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilsulfonilo C₁-C₆, y p representa un número entero de 0 a 4;

n representa un número entero de 0 a 2; o una sal del mismo.

2. El derivado de ftalamida o una sal del mismo según la reivindicación 1, donde R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆; R² y R³, que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆; R⁴ y R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno; A representa A-1 o A-2; Z representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆; X representa un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C₁-C₆; m representa 1 ó 2; Y representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆; y p representa un número entero de 0 a 2 y n representa un número entero de 0 a 2.

3. El derivado de ftalamida o su sal según la reivindicación 1, donde R¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆; R² y R³, que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; R⁴ y R⁵ representan cada uno un átomo de hidrógeno; A representa A-1 o A-2; Z representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₁₀, un grupo cicloalquilo C₃-C₆ o un grupo halocicloalquilo C₃-C₆; X representa un átomo de halógeno; m representa 1; Y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; p representa 1; y n

representa un número entero de 0 a 2.

4. Un insecticida agrícola u hortícola **caracterizado por** contener el derivado de ftalamida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 como principio activo.

5
5. Un método de utilización de un insecticida agrícola u hortícola, **caracterizado por** el tratamiento de las plantas objeto con, o la aplicación al suelo de, una cantidad efectiva del insecticida agrícola u hortícola según la reivindicación 4, para controlar organismos nocivos que perjudican plantas de utilidad.