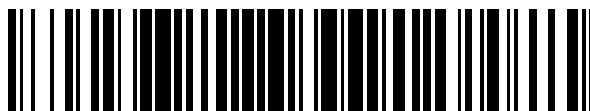


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 941**

51 Int. Cl.:
C07D 413/12 (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08864919 .9**
96 Fecha de presentación: **16.12.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2238132**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.10.2010**

54 Título: **Compuestos insecticidas**

30 Prioridad:
24.12.2007 GB 0725219
29.07.2008 GB 0813849

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.11.2012

73 Titular/es:
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH

72 Inventor/es:
RENOLD, PETER;
ZAMBACH, WERNER;
MAIENFISCH, PETER y
MUEHLEBACH, MICHEL

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 390 941 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

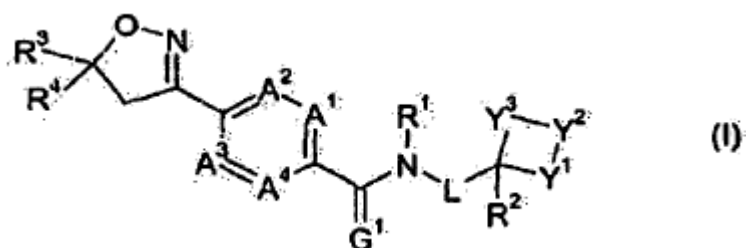
Compuestos insecticidas.

La presente invención se refiere a ciertas benzamida-isoxazolininas, a procesos y compuestos intermedios para preparación de las mismas, a composiciones insecticidas, acaricidas, molusquicidas y nematocidas que comprenden las mismas y a métodos de utilización de las mismas para combatir y controlar plagas de insectos, ácaros, moluscos y nematodos.

Ciertos derivados de isoxazolinina con propiedades insecticidas se describen, por ejemplo, en EP 1.731.512, US 2007/066617, JP 2007/008914, JP 2007/016017, EP 1.932.836, JP 2007/106756, WO 07/070606, EP 1.975.149 y WO 07/075459.

10 Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que ciertas benzamida-isoxazolininas tienen propiedades insecticidas.

La presente invención proporciona por esta razón un compuesto de fórmula (I)



en donde

- 15 A¹, A², A³ y A⁴ son, independientemente uno de otro C-H, C-R⁵, o nitrógeno;
 G¹ es oxígeno o azufre;
 L es un enlace simple, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ haloalquenilo, C₂-C₈ alquinilo, o C₂-C₈ haloalquinilo;
 R¹ es hidrógeno, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ alquilcarbonilo, o C₁-C₈ alcoxicarbonilo;
 R² es hidrógeno, o C₁-C₈ alquilo;
 20 R³ es C₁-C₈ haloalquilo;
 R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶;
 Y¹, Y² e Y³ son, independientemente uno de otro, CRR⁷R⁸, S, SO, SO₂, con la condición de que al menos uno de Y¹, Y² o Y³ no es CR⁷R⁸;
 25 cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ haloalquenilo, C₂-C₈ alquinilo, C₂-C₈ haloalquinilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, C₁-C₈ alcoxicarbonilo, arilo o arilo sustituido opcionalmente con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo sustituido opcionalmente con uno a tres R¹⁰, o donde dos R⁵ son adyacentes, los dos R⁵ pueden, junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos los dos R⁵, formar un anillo de 5 miembros, en donde el anillo de 5 miembros es -OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N-, o -SCR¹⁰=N-;
 30 cada R⁶ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcoxicarbonilo;
 cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₈ alquilo, o C₁-C₈ haloalquilo;
 cada R¹⁰ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcoxicarbonilo; y
 35 en donde los términos "arilo", "heterociclilo" y "heteroarilo" son como se define en la reivindicación 1;
 o una sal o N-óxido del mismo.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u ópticos o formas tautómeras. Esta invención abarca la totalidad de dichos isómeros y tautómeros y mezclas de los mismos en todas proporciones, así como formas isotópicas tales como compuestos deuterados.

40 Los compuestos de la invención pueden contener uno o más átomos de carbono asimétricos, por ejemplo, en el grupo -CR³R⁴- o en el carbono LR²Y¹Y³ y pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de los mismos. Adicionalmente, donde cualquier grupo Y es SO, los compuestos de la invención son sulfóxidos, los cuales pueden existir también en dos formas enantiómeras.

45 Cada resto alquilo, sea solo o como parte de un grupo mayor (tal como alcoxi, alquilcarbonilo, o alcoxicarbonilo) es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, prop-2-ilo, *n*-butilo, but-2-ilo, 2-metil-prop-1-ilo o 2-metil-prop-2-ilo. Los grupos alquilo son preferentemente grupos alquilo C₁ a C₆, más preferentemente C₁-C₄ y muy preferentemente grupos alquilo C₁-C₃.

Los restos alqueno pueden encontrarse en la forma de cadenas lineales o ramificadas, y los restos alqueno, en caso apropiado, pueden ser de configuración (E) o (Z). Ejemplos son vinilo y alilo. Los grupos alqueno son preferentemente C₂-C₆, más preferentemente C₂-C₄ y muy preferentemente grupos alqueno C₂-C₃.

- 5 Los restos alquino pueden encontrarse en la forma de cadenas lineales o ramificadas. Ejemplos son etinilo y propargilo. Los grupos alquino son preferentemente C₂-C₆, más preferentemente C₂-C₄ y muy preferentemente grupos alquino C₂-C₃.

Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

- 10 Los grupos haloalquilo (sea solos o como parte de un grupo mayor, tal como haloalcoxi), son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más de los mismos o diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, trifluorometilo, clorodifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo o 2,2-difluoroetilo.

Los grupos haloalqueno son grupos alqueno, respectivamente, que están sustituidos con uno o más de los mismos o diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, 2,2-difluorovinilo o 1,2-dicloro-2-fluoro-vinilo.

Los grupos haloalquino son grupos alquino, respectivamente, que están sustituidos con uno o más de los mismos o diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, 1-cloro-prop-2-inilo.

- 15 En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término "arilo" se refiere a un sistema de anillos que es fenilo, naftalenilo, antraceno, indenilo o fenantrenilo. Un grupo arilo preferido es fenilo.

El término "heteroarilo" se refiere a un sistema de anillos aromáticos que está constituido por un solo anillo o por dos anillos condensados.

- 20 Grupos monocíclicos son piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, y tiadiazolilo. Grupos bicíclicos son quinolinilo, cinnolinilo, quinoxalinilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo, y benzotiadiazolilo. Se prefieren grupos heteroarilo monocíclicos, siendo muy preferido piridilo.

El término "heterociclilo" se define de modo que incluye heteroarilo y adicionalmente sus análogos insaturados o parcialmente insaturados.

- 25 Los valores preferidos de A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y², Y³, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, y R¹⁰ son, en cualquier combinación, como se indica a continuación.

Preferentemente no más de dos de A¹, A², A³ y A⁴ son nitrógeno.

Preferentemente A¹ es C-H o C-R⁵, y muy preferentemente A¹ es C-R⁵.

Preferentemente A² es C-H o C-R⁵, y muy preferentemente A² es C-H.

- 30 Preferentemente A³ es C-H o C-R⁵, y muy preferentemente A³ es C-H.

Preferentemente A⁴ es C-H o C-R⁵, y muy preferentemente A⁴ es C-H.

Preferentemente G¹ es oxígeno.

- 35 Preferentemente L es un enlace simple, C₁-C₈ alquilo, o C₁-C₈ haloalquilo, más preferentemente un enlace simple, o C₁-C₈ alquilo, aún más preferentemente un enlace simple o C₁-C₂ alquilo, todavía más preferentemente un enlace simple o metilo, y muy preferentemente un enlace simple.

Preferentemente R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, o metoxicarbonilo, más preferentemente hidrógeno, metilo o etilo, aún más preferentemente hidrógeno o metilo, y muy preferentemente hidrógeno.

Preferentemente R² es hidrógeno o metilo, muy preferentemente hidrógeno.

Preferentemente R³ es clorodifluorometilo o trifluorometilo, muy preferentemente trifluorometilo.

- 40 En un grupo de compuestos preferidos, R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con uno a tres R⁶, aún más preferentemente R⁴ es fenilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es 3,5-bis-(trifluorometil)-fenilo, 3,5-dibromo-fenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometil-fenilo, or 3,4,5-triclorofenilo, pero aún más preferentemente R⁴ es 3,5-dibromo-fenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, or 3,4,5-triclorofenilo, y muy preferentemente R⁴ es 3,5-diclorofenilo.

- 45 En otro grupo preferido de compuestos R⁴ es heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R⁶, aún más preferentemente R⁴ es piridilo o piridilo sustituido con uno a tres R⁶, y muy preferentemente R⁴ es piridilo sustituido con uno a tres R⁶.

Preferentemente Y^2 es S, SO, o SO_2 , e Y^1 e Y^3 son, independientemente uno de otro, CR^7R^8 .

5 Preferentemente cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, C_1-C_8 alquilo, C_1-C_8 haloalquilo, C_2-C_8 alquenilo, C_2-C_8 haloalquenilo, C_2-C_8 alquinilo, C_2-C_8 haloalquinilo, C_1-C_8 alcoxi, C_1-C_8 haloalcoxi, o C_1-C_8 alcóxicarbonilo, más preferentemente halógeno, ciano, nitro, C_1-C_8 alquilo, C_1-C_5 haloalquilo, C_1-C_8 alcóxicarbonilo, aún más preferentemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, o metoxicarbonilo, todavía más preferentemente bromo, cloro, fluoro, nitro, o metilo, y muy preferentemente cloro, fluoro, o metilo.

10 Preferentemente, cada R^6 es independientemente bromo, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, diclorometoxi, trifluorometoxi, o metoxicarbonilo, más preferentemente cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, o trifluorometoxi, y muy preferentemente bromo, cloro, o fluoro.

Preferentemente cada R^7 y R^8 es independientemente hidrógeno o metilo, muy preferentemente hidrógeno.

Preferentemente cada R^{10} es independientemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, o metoxicarbonilo, más preferentemente cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, o trifluorometoxi, muy preferentemente bromo, cloro, o fluoro.

15 Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia) en donde A^1 es $C-R^5$, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

20 Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.A) en donde A^1 es C-Br, A^2 , A^3 , y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

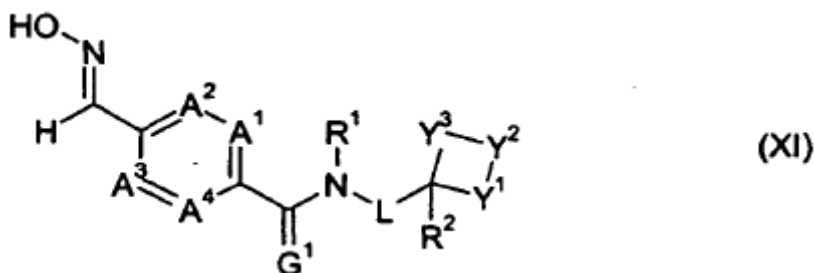
Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.B) en donde A^1 es C-CN, A^2 , A^3 , y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

25 Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.C) en donde A^1 es C-Me, A^2 , A^3 , y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.D) en donde A^1 es C- CF_3 , A^2 , A^3 , y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

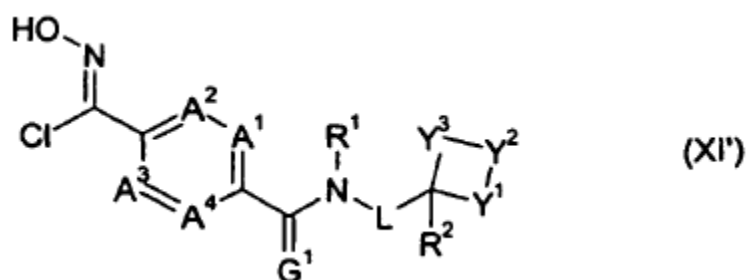
30 Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ib) en donde A^1 es $C-R^5$, A^2 , A^3 , y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-diclorofenilo, L es CH_2 , y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o N-óxido de los mismos.

Ciertos compuestos intermedios son nuevos y como tales forman un aspecto adicional de la invención. Un grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XI)



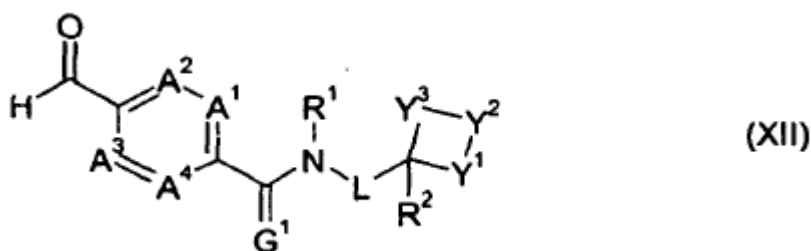
35 en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I), o una sal o N-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XI')



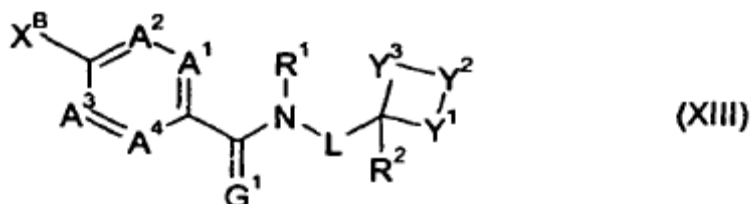
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 5 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XII)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 10 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XIII)

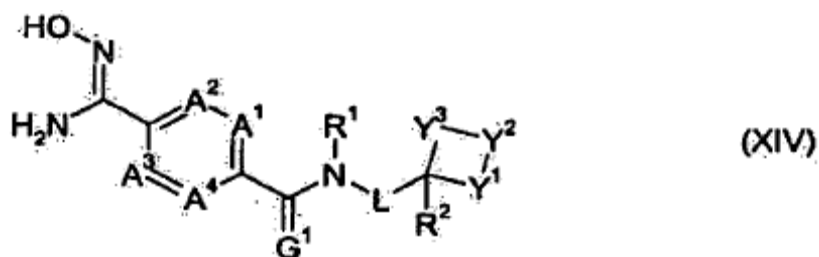


en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 15 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XIII) en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o una sal o *N*-óxido de los mismos, con la condición de que el compuesto no es 3-cloro-4-fluoro-*N*-[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetil-fenil)etil]-3-azetidiniil]-benzamida (CAS RN 1005461-02-8), 3-cloro-4-fluoro-*N*-[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)etil]-3-azetidiniil]metil]-benzamida (CAS RN 1005471-81-7), 3-cloro-4-fluoro-*N*-[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)propil]-3-azetidiniil]metil]-benzamida (CAS RN 1005472-44-5), o 3-cloro-4-fluoro-*N*-[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)metil]-3-azetidiniil]metil]-benzamida (CAS RN 1005472-60-5). Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , R^1 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

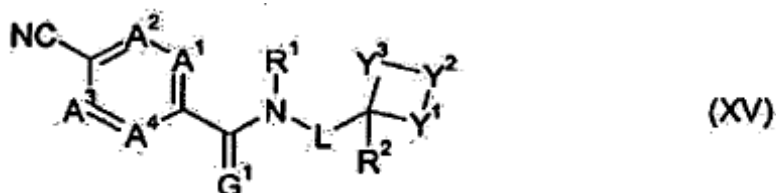
- 20 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XIII) en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 30 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XIV)



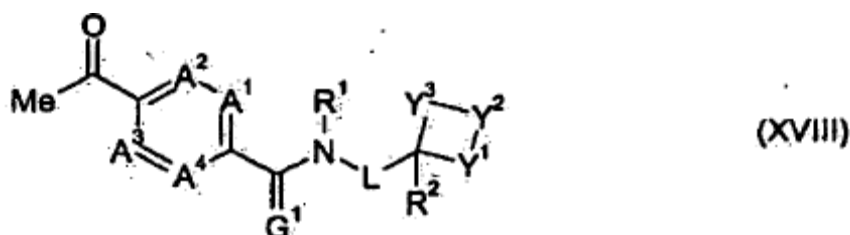
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

5 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XV)



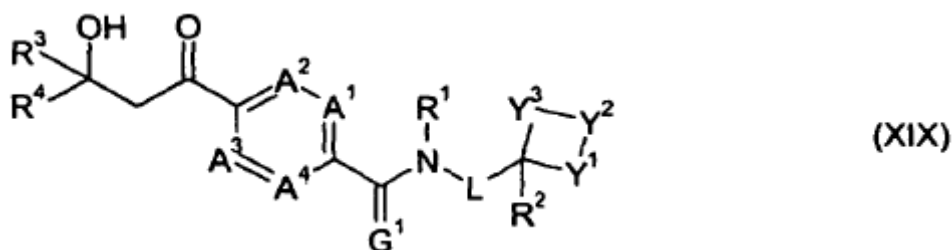
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

10 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XVIII)



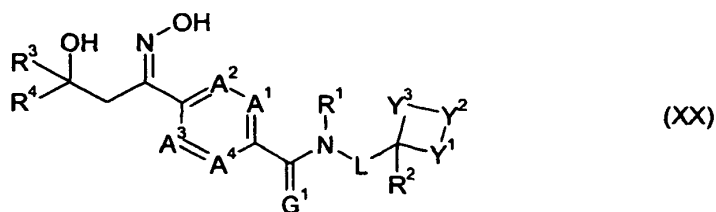
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

15 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XIX)



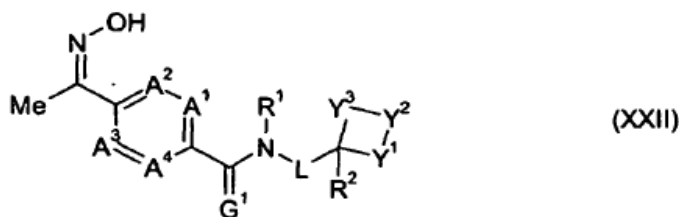
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

20 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XX)



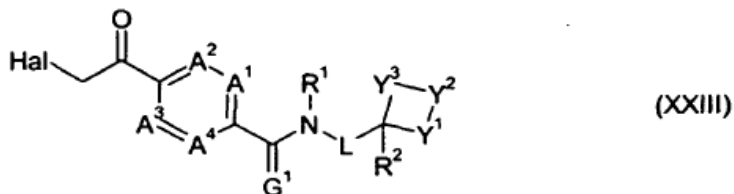
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 5 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XXII)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

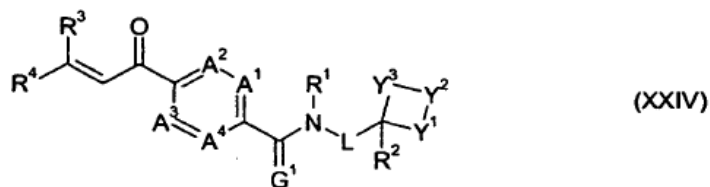
- 10 Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XXIII)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I) y Hal es un halógeno, tal como bromo o cloro; o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 15

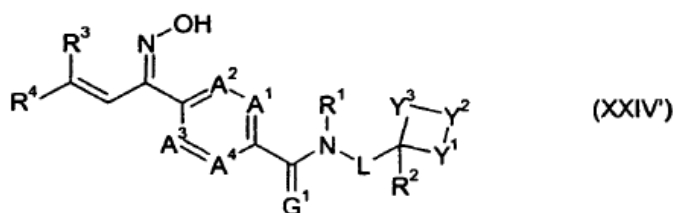
Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XXIV)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , e Y^3 son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

- 20

Otro grupo de compuestos intermedios nuevos son compuestos de fórmula (XXIV')



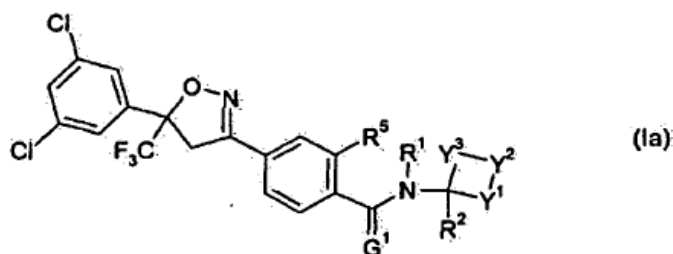
en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2, e Y^3$ son como se define para un compuesto de fórmula (I); o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2, e Y^3$ son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

Una realización adicional de esta invención son compuestos de fórmula (I') en donde

- 5 A^1, A^2, A^3 y A^4 son, independientemente uno de otro, C-H, C-R⁵, o nitrógeno; G^1 es oxígeno o azufre;
 L es un enlace simple, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ alquenoilo, C₂-C₆ haloalquenoilo, C₂-C₆ alquinoilo, o C₂-C₆ haloalquinoilo;
 R^1 es hidrógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alquilcarbonilo, o C₁-C₆ alcoxycarbonilo;
 R^2 es hidrógeno, o C₁-C₆ alquilo;
 R^3 es C₁-C₆ haloalquilo;
- 10 R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de C₆ alcoxycarbonilo, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ haloalcoxi o C₁-C₆ alcoxycarbonilo;
 cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₂-C₆ alquenoilo, C₂-C₆ haloalquenoilo, C₂-C₆ alquinoilo, C₂-C₆ haloalquinoilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, o C₁-C₆ alcoxycarbonilo;
- 15 Y^1, Y^2 e Y^3 son, independientemente uno de otro, CR⁶R⁷, S, SO, o SO₂, con la condición de que al menos uno de Y^1, Y^2 o Y^3 no es CR⁶R⁷;
 cada R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₆ alquilo, o C₁-C₆ haloalquilo;
 o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2, e Y^3$ son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de compuestos de fórmula (I).
- 20 Una realización adicional de esta invención son compuestos de fórmula (I'') en donde
 A^1, A^2, A^3 y A^4 son, independientemente uno de otro, C-H, C-R⁵, o nitrógeno;
 G^1 es oxígeno o azufre;
 L es un enlace simple, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenoilo, C₂-C₈ haloalquenoilo, C₂-C₈ alquinoilo, o C₂-C₈ haloalquinoilo;
- 25 R^1 es hidrógeno, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ alquilcarbonilo, o C₁-C₈ alcoxycarbonilo;
 R^2 es hidrógeno, o C₁-C₈ alquilo;
 R^3 es C₁-C₈ haloalquilo;
 R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a tres R^6 , o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R^6 ;
- 30 $Y^1, Y^2, e Y^3$ son, independientemente uno de otro, CR⁷R⁸, S, SO, o SO₂, con la condición de que al menos uno de Y^1, Y^2 o Y^3 no es CR⁷R⁸;
 cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenoilo, C₂-C₈ haloalquenoilo, C₂-C₈ alquinoilo, C₂-C₈ haloalquinoilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, C₁-C₈ alcoxycarbonilo, arilo o arilo sustituido opcionalmente con uno a tres R^{10} , o heteroarilo o heteroarilo sustituido opcionalmente con uno a tres R^{10} ;
- 35 cada R^6 es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcoxycarbonilo;
 cada R^7 y R^8 es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₈ alquilo, o C₁-C₈ haloalquilo;
 cada R^{10} es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcoxycarbonilo;
- 40 o una sal o *N*-óxido de los mismos. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2, e Y^3$ son las mismas que las preferencias indicadas para los sustituyentes correspondientes de compuestos de fórmula (I).

Los compuestos incluidos en la Tabla 1 a la Tabla 32 siguientes ilustran los compuestos de la invención, y compuestos de referencia.

Tabla 1: La Tabla 1 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es bromo, Y^2 es C=O, y R^2, Y^1 e Y^3 tienen los valores indicados en la Tabla siguiente.



45

Números de Compuesto	R ²	Y ¹	Y ³
1.01	H	CH ₂	CH ₂
1.02	H	CH(Me)	CH ₂
1.03	H	C(Me) ₂	CH ₂
1.04	H	C(Me) ₂	C(Me) ₂
1.05	Me	CH ₂	CH ₂
1.06	Me	CH(Me)	CH ₂
1.07	Me	C(Me) ₂	CH ₂
1.08	Me	C(Me) ₂	C(Me) ₂

Tabla 2:

La Tabla 2 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

5 Tabla 3:

La Tabla 3 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 4:

10 La Tabla 4 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 5:

La Tabla 5 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 6:

15 La Tabla 6 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SO, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 7:

La Tabla 7 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

20 Tabla 8:

La Tabla 8 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 9:

25 La Tabla 9 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es C=O, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 10:

La Tabla 10 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 11:

30 La Tabla 11 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 12:

La Tabla 12 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 13:

5 La Tabla 13 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 14:

La Tabla 14 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es SO, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 15:

10 La Tabla 15 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 16:

La Tabla 16 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es ciano, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

15 Tabla 17:

La Tabla 17 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es C=O, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 18:

20 La Tabla 18 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 19:

La Tabla 19 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 20:

25 La Tabla 20 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 21:

La Tabla 21 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

30 Tabla 22:

La Tabla 22 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es SO, y R², Y¹ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 23:

35 La Tabla 23 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 24:

La Tabla 24 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 25:

40 La Tabla 25 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es C=O, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 26:

La Tabla 26 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 27:

5 La Tabla 27 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 28:

La Tabla 28 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 29:

10 La Tabla 29 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 30:

La Tabla 30 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SO, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

15 Tabla 31:

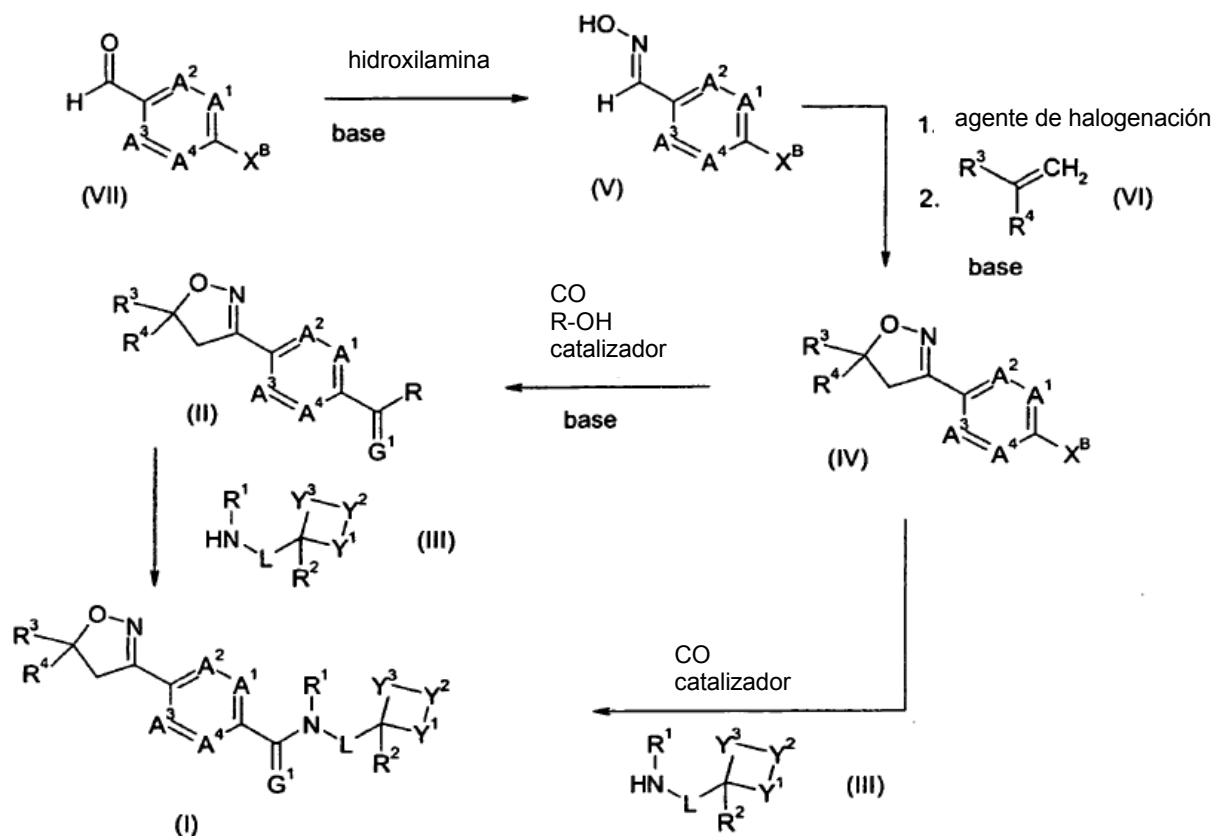
La Tabla 31 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Tabla 32:

20 La Tabla 32 proporciona 8 compuestos de referencia de fórmula (Ia) en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores indicados en la Tabla 1.

Los compuestos de la invención pueden producirse por una diversidad de métodos como se muestra en los Esquemas 1 a 7.

Esquema 1



1) Los compuestos de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (II) en donde G^1 es oxígeno y R es OH, C_1-C_6 alcoxi o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) como se muestra en el **Esquema 1**. Cuando R es OH, tales reacciones se llevan a cabo usualmente en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como N,N'-diciclohexilcarbodiimida ("DCC"), hidrocioruro de 1-etil-3-(3-dimetilamino-propil)carbodiimida ("EDC") o cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico ("BOP-Cl"), en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol ("HOBT"). Cuando R es Cl, tales reacciones se llevan a cabo usualmente en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Alternativamente, es posible conducir la reacción en un sistema bifásico que comprende un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de hidrogenocarbonato de sodio. Cuando R es C_1-C_6 alcoxi, a veces es posible convertir el éster directamente en la amida por calentamiento del éster y la amina juntos en un proceso térmico. Bases adecuadas incluyen piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)-piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig). Disolventes preferidos son *N,N*-dimetilacetamida, tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo y tolueno. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a la temperatura ambiente. Las aminas de fórmula (III) se conocen en la bibliografía o pueden prepararse utilizando métodos conocidos por las personas expertas en la técnica.

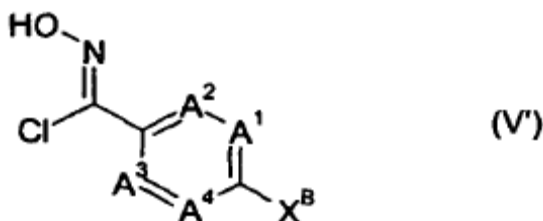
2) Los haluros de ácido de fórmula (II), en donde G^1 es oxígeno y R es Cl, F o Br, pueden producirse a partir de ácidos carboxílicos de fórmula (II), en donde G^1 es oxígeno y R es OH, en condiciones estándar, tales como tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo. Un disolvente preferido es diclorometano. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a la temperatura ambiente.

3) Los ácidos carboxílicos de fórmula (II), en donde G^1 es oxígeno y R es OH, pueden formarse a partir de ésteres de fórmula (II), en donde G^1 es oxígeno y R es C_1-C_6 alcoxi. Es sabido por las personas expertas en la técnica que existen muchos métodos para la hidrólisis de tales ésteres dependiendo de la naturaleza del grupo alcoxi. Un método ampliamente utilizado para realizar una transformación de este tipo es el tratamiento del éster con un hidróxido alcalino, tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, en un disolvente, tal como etanol o tetrahidrofurano, en presencia de agua. Otro es el tratamiento del éster con un ácido, tal como ácido trifluoroacético, en un disolvente, tal como diclorometano, seguido por adición de agua. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0°C y 150°C, preferentemente de 15°C a 100°C, en particular a 50°C.

4) Los compuestos de fórmula (II) en donde G^1 es oxígeno y R es C_1-C_6 alcoxi, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (IV) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con monóxido de carbono y un alcohol de fórmula R-OH, tal como etanol, en presencia de un catalizador, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), y una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig). La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 50°C a 200°C, preferentemente de 100°C a 150°C, en particular a 115°C. La reacción se lleva a cabo a una presión de 50 a 200 bares, preferentemente de 100 a 150 bares, en particular a 120 bares.

5) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (IV) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con monóxido de carbono y una amina de fórmula (III), en presencia de un catalizador, tal como acetato de paladio(II) o dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), opcionalmente en presencia de un ligando, tal como trifenilfosfina, y una base, tal como carbonato de sodio, piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig), en un disolvente, tal como agua, *N,N*-dimetilformamida o tetrahidrofurano. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 50°C a 200°C, preferentemente de 100°C a 150°C. La reacción se lleva a cabo a una presión de 50 a 200 bares, preferentemente de 100 a 150 bares.

6) Los compuestos de fórmula (IV) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, pueden producirse por reacción de una oxima de fórmula (V) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, y un compuesto vinílico de fórmula (VI) en una reacción de dos pasos. En el primer paso, la oxima de fórmula (V) se hace reaccionar con un agente de halogenación, por ejemplo una succinimida, tal como *N*-clorosuccinimida ("NCS"), en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo un disolvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida. El primer paso se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente.



En el segundo paso, el compuesto intermedio de cloro-hidroxi-imina de fórmula (V') se hace reaccionar con el compuesto vinílico de fórmula (VI) en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina, o una base inorgánica, tal como hidrogenocarbonato de sodio, en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo un disolvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida o isopropanol. Es posible realizar estos dos pasos por separado y aislar opcionalmente el compuesto intermedio de cloro-hidroxi-imina (véase el Ejemplo I12 y el Ejemplo I13) o más convenientemente realizar estos dos pasos sucesivamente en un solo reactor sin aislamiento del compuesto intermedio (véase el Ejemplo I3). El segundo paso se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente. Los compuestos vinílicos de fórmula (VI) están disponibles comercialmente o pueden producirse por métodos conocidos por las personas expertas en la técnica.

7) Los compuestos de fórmula (V) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, pueden prepararse por reacción de un aldehído de fórmula (VII) en donde X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreuro de hidroxilamina. Tales reacciones se llevan a cabo en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina o acetato de sodio, o una base inorgánica, tal como hidrogenocarbonato de sodio, opcionalmente en presencia de un disolvente, por ejemplo un alcohol, tal como metanol o etanol, o agua, o mezclas de los mismos. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente. Los aldehídos de fórmula (VII) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

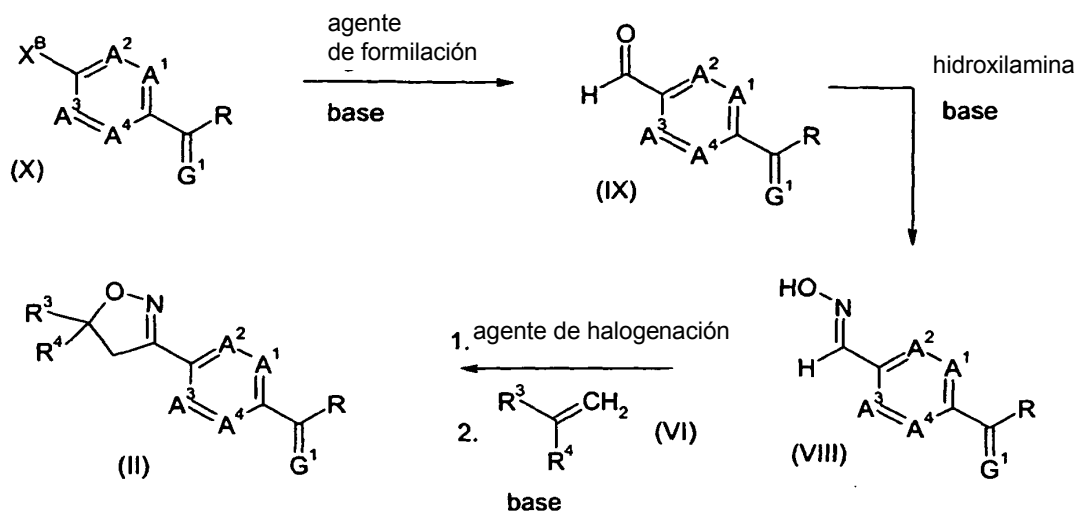
8) Los compuestos de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es SO o SO₂ y los restantes Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es S (o SO) y los restantes Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, por tratamiento con un reactivo oxidante, tal como permanganato de potasio, ácido 3-cloroperoxibenzoico ("MCPBA"), peryodato de sodio/óxido de rutenio(II), peróxido de hidrógeno, oxona e hipoclorito de sodio. Se requiere un equivalente de reactivo oxidante para convertir un sulfuro en un sulfóxido, o un sulfóxido en una sulfona. Se requieren dos equivalentes de reactivo oxidante para convertir un sulfuro en una sulfona. Disolventes preferidos son tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo, tolueno, diclorometano y agua, o mezclas de los mismos. La reacción se lleva a cabo opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo un carbonato, tal como hidrogenocarbonato de sodio. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0°C y 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente. Alternativamente, estas transformaciones pueden llevarse a cabo sobre una amina de fórmula (III) o sobre una forma protegida de una amina de fórmula (III). Respecto a grupos protectores adecuados para aminas, véase, por ejemplo Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

9) Los compuestos de referencia de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es SO=N-R⁹ y el resto de Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es S=N-R⁹ y el resto de Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, por tratamiento con un reactivo oxidante, tal como permanganato de potasio, ácido 3-cloroperoxibenzoico ("MCPBA"), peryodato de sodio/óxido de rutenio(II), peróxido de hidrógeno, oxona e hipoclorito de sodio. Se requiere un equivalente de reactivo oxidante para convertir una sulfilimina en una sulfoximina. Disolventes preferidos son tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo, tolueno, diclorometano y agua, o mezclas de los mismos. La reacción se lleva a cabo opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo un carbonato, tal como hidrogenocarbonato de sodio. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente. Alternativamente, esta transformación puede llevarse a cabo sobre una amina de fórmula (III) o sobre una forma protegida de una amina de fórmula (III). Respecto a grupos protectores adecuados para aminas, véase, por ejemplo, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

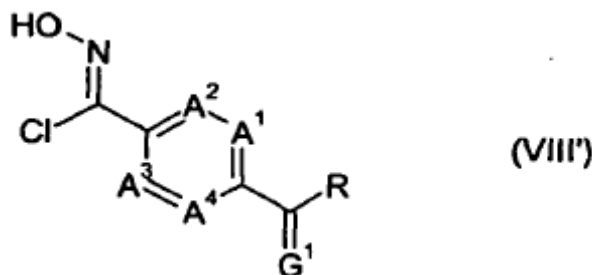
10) Los compuestos de referencia de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es S=N-R⁹ o SO=N-R⁹ y el resto de Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 , e Y^3 es S o SO, respectivamente, y el resto de Y^1 , Y^2 , e Y^3 son independientemente CR⁷R⁸, por tratamiento con un reactivo, tal como azida de sodio en ácido sulfúrico, *O*-mesitileno-sulfonilhidroxilamina ("MSH"), o métodos catalizados por metales tales como R⁹N₃/FeCl₂, PhI=N-R⁹/CuOTf, PhI=N-R⁹/Cu(OTf)₂, PhI=N-R⁹/CuPF₆, PhI(OAc)₂/R⁹-NH₂/MgO/Rh₂(OAc)₄ u oxaziridinas (v.g. éster *terc*-butílico del ácido 3-(4-ciano-fenil)oxaziridina-2-carboxílico). Se requiere un equivalente de reactivo para convertir un sulfóxido en una sulfoximina, o un sulfuro en una sulfilimina. Alternativamente, estas transformaciones pueden llevarse a cabo sobre una amida de fórmula (III) o sobre una forma protegida de una amina de fórmula (III). Respecto a grupos protectores adecuados para aminas, véase, por ejemplo, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

11) Los compuestos de fórmula (I), en donde G^1 es azufre, se pueden preparar por tratamiento de un compuesto de fórmula (II), en donde G^1 es oxígeno y R es OH, C₁-C₆ alcoxi, o Cl, F o Br, con un reactivo de tio-transferencia tal como reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo antes de elaboración para dar los compuestos de fórmula (I), como se describe en 1).

Esquema 2

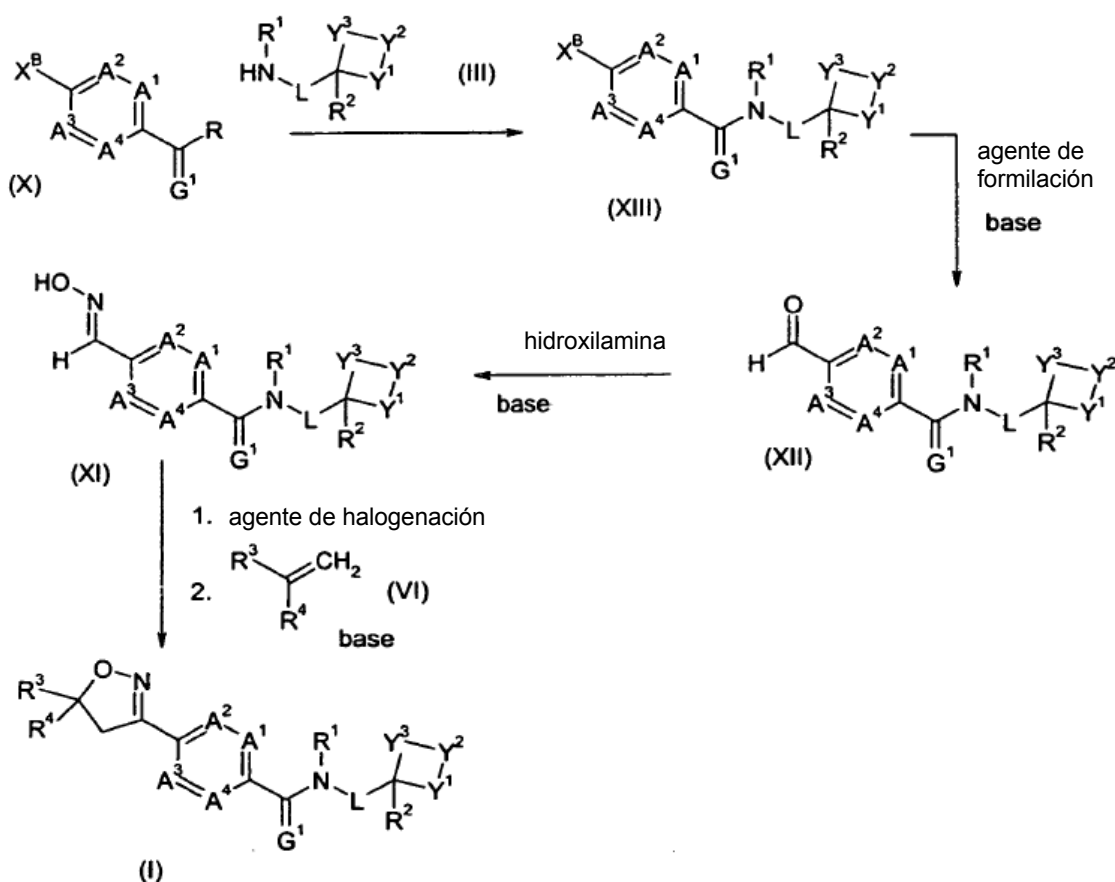


- 12) Alternativamente, los compuestos de fórmula (II) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, se pueden preparar por reacción de una oxima de fórmula (VIII) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, con un agente de halogenación seguido por un compuesto vinílico de fórmula (VI) y una base como se muestra en el **Esquema 2** en una reacción de dos pasos como se describe en 6). El compuesto intermedio de fórmula (VIII') en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, puede aislarse opcionalmente (véase el Ejemplo I12).

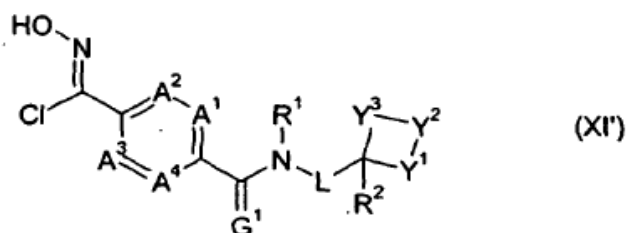


- 10 13) Los compuestos de fórmula (VIII) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, se pueden preparar por reacción de un aldehído de fórmula (IX) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, por ejemplo butoxi o *terc*-butoxi, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreto de hidroxilamina, como se describe en 7).
- 14) Los compuestos de fórmula (IX) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (X) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, por ejemplo butoxi o *terc*-butoxi, y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un agente de formilación, tal como *N,N*-dimetilformamida. Tales reacciones se llevan a cabo en presencia de una base, por ejemplo una base de litio, tal como *n*-butil-litio en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo un disolvente polar, tal como tetrahidrofurano o un exceso de *N,N*-dimetilformamida. Los compuestos de fórmula (X) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

Esquema 3



15) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de una oxima de fórmula (XI) en donde G¹ es oxígeno, con un agente de halogenación seguido por un compuesto vinílico de fórmula (VI) y una base como se muestra en el **Esquema 3** en una reacción de dos pasos como se describe en 6). El compuesto intermedio de fórmula (XI') en donde G¹ es oxígeno, puede aislarse opcionalmente.

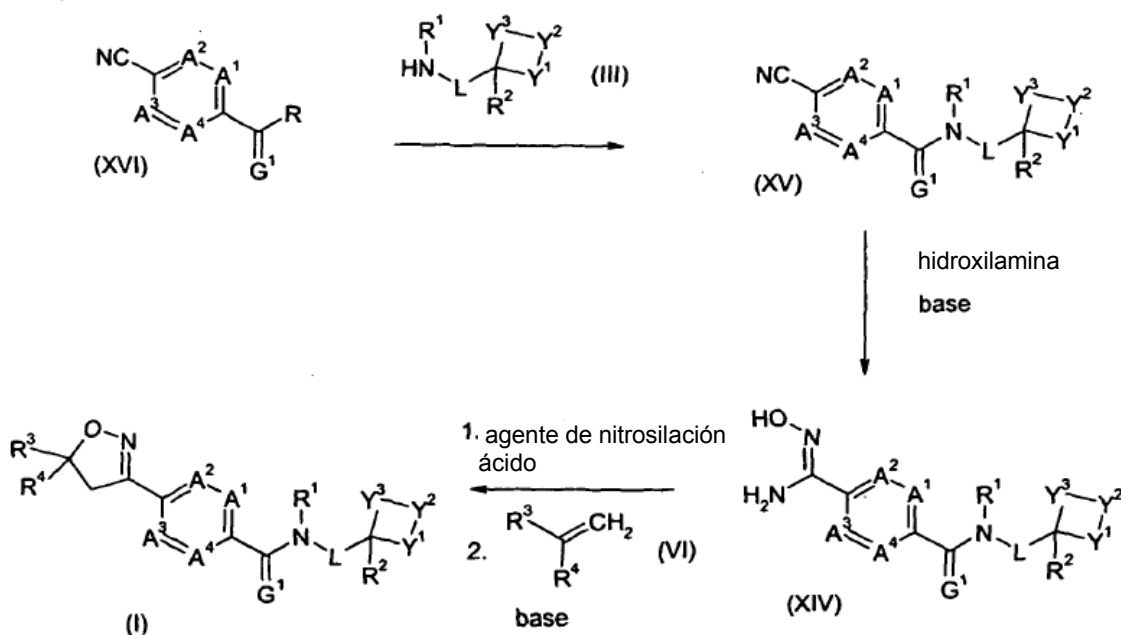


16) Los compuestos de fórmula (XI) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un aldehído de fórmula (XII) en donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreto de hidroxilamina como se describe en 7).

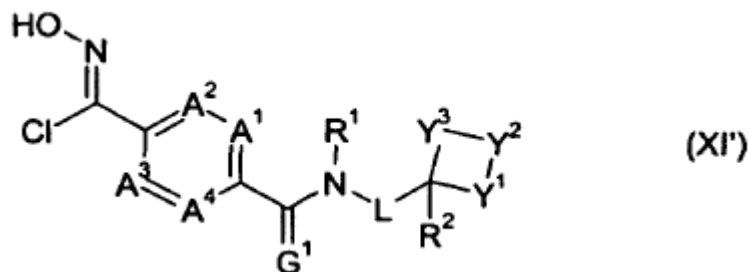
10 17) Los compuestos de fórmula (XII) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (XIII) en donde G¹ es oxígeno y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un agente de formilación, tal como *N,N*-dimetilformamida como se describe en 13).

18) Los compuestos de fórmula (XIII) en donde G¹ es oxígeno y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, se pueden preparar por reacción de un derivado de ácido de fórmula (X) en donde G¹ es oxígeno y R es OH, C₁-C₆ alcoxi o Cl, F o Br, y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con una amina de fórmula (III) como se describe en 1).

Esquema 4



19) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de una *N*-hidroxi-amidina de fórmula (XIV) en donde G¹ es oxígeno, y un compuesto vinílico de fórmula (VI) en una reacción de los pasos como se muestra en el **Esquema 4**. En el primer paso, la *N*-hidroxi-amidina de fórmula (XIV) en donde G¹ es oxígeno, se hace reaccionar con un agente de nitrosilación, tal como nitrito de sodio, en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico acuoso. El primer paso se lleva a cabo a una temperatura de -20°C a +30°C, preferentemente de -5°C a +10°C.

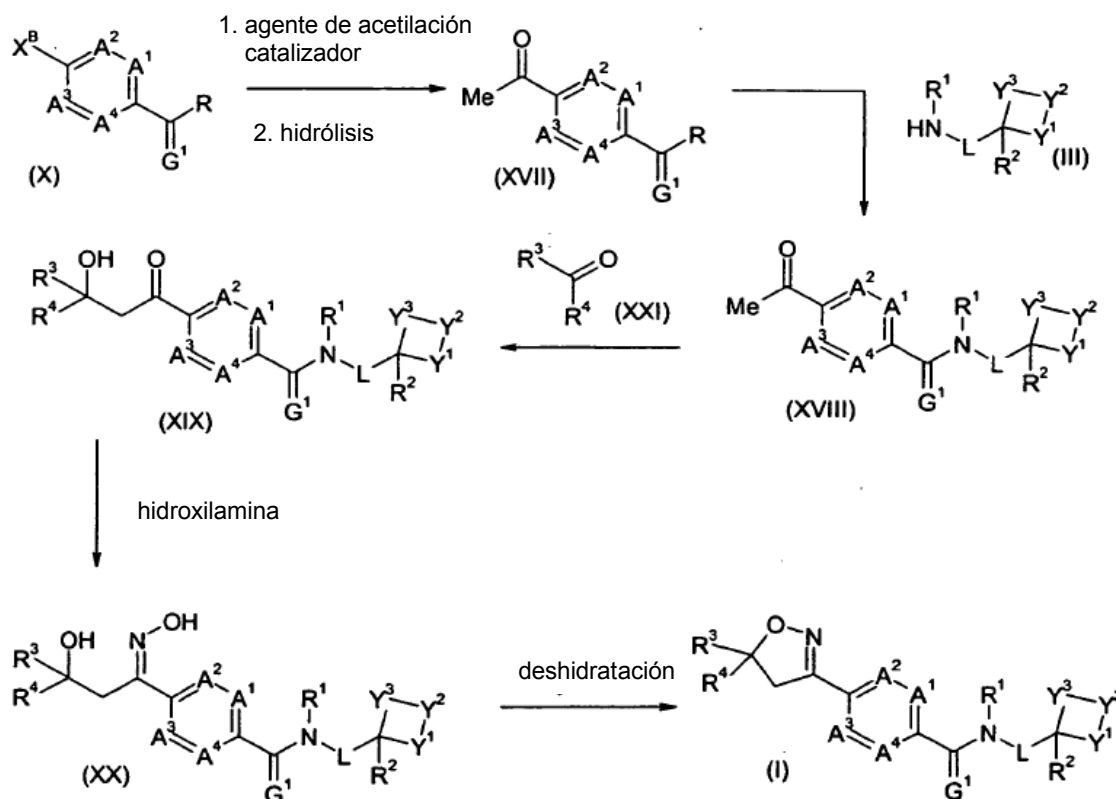


En el segundo paso, el compuesto intermedio de cloro-hidroxi-imina de fórmula (XI') en donde G¹ es oxígeno, se hace reaccionar con el compuesto vinílico de fórmula (VI) en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina, o una base inorgánica, tal como hidrogenocarbonato de sodio, en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo un disolvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida o isopropanol. Es posible realizar estos dos pasos por separado y aislar opcionalmente el compuesto intermedio de cloro-hidroxi-imina o, más convenientemente, realizar estos dos pasos sucesivamente en un solo reactor sin aislamiento del compuesto intermedio. El segundo paso se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente.

20) Los compuestos de fórmula (XIV) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un nitrilo de fórmula (XV) en donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreuro de hidroxilamina como se describe en 7).

21) Los compuestos de fórmula (XV) en donde en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un derivado de ácido de fórmula (XVI) en donde G¹ es oxígeno y R es OH, C₁-C₆ alcoxi o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) como se describe en 1). Los compuestos de fórmula (XVI) en donde G¹ es oxígeno y R es C₁-C₆ alcoxi, tal como metoxi o *terc*-butoxi, están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Alternativamente, los compuestos de fórmula (XV) donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por desplazamiento de un grupo lábil de un compuesto de fórmula (XII) en donde G¹ es oxígeno, con un grupo ciano.

Esquema 5



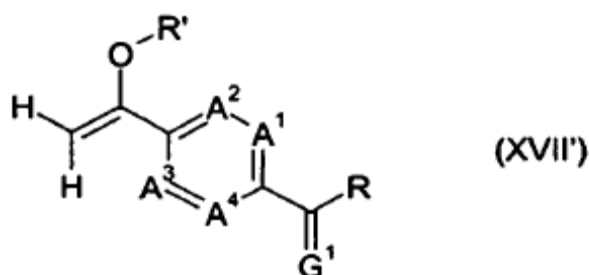
22) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por ciclación de un compuesto de fórmula (XX) en donde G¹ es oxígeno, como se muestra en el **Esquema 5**. La ciclación de un compuesto de fórmula (XX) puede considerarse también como la deshidratación de un compuesto de fórmula (XX). Tales reacciones se llevan a cabo usualmente en presencia de un ácido, por ejemplo un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, o un ácido sulfónico, tal como ácido metanosulfónico, opcionalmente en un disolvente tal como agua, etanol o tetrahidrofurano, o mezclas de los mismos. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, preferentemente de 40°C a 80°C. Condiciones experimentales representativas para esta transformación se describen en Synthetic Communications 2003, 23, 4163-4171. Alternativamente, la deshidratación puede llevarse a cabo utilizando un agente deshidratante, tal como pentóxido de fósforo, en un disolvente, tal como cloroformo, a una temperatura de -20°C a +50°C, preferentemente a 0°C, como se describe en Journal of Heterocyclic Chemistry 1990, 27, 275. Alternativamente, la ciclación puede llevarse a cabo en condiciones de Mitsunobu que implican el tratamiento de un compuesto de fórmula (XX) con una fosfina, tal como trifetilfosfina, y un reactivo de azodicarboxilato, tal como azodicarboxilato de dietilo, azodicarboxilato de diisopropilo o azodicarboxilato de dicitclohexilo, en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura de 0°C a 80°C, preferentemente de 0°C a la temperatura ambiente.

23) Los compuestos de fórmula (XX) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por reacción de una β-hidroxi-cetona de fórmula (XIX) en donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreto de hidroxilamina. Tales reacciones se llevan a cabo opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina o acetato de sodio, o una base inorgánica, tal como hidrogenocarbonato de sodio, opcionalmente en presencia de un disolvente, por ejemplo un alcohol, tal como metanol o etanol, o agua, o mezclas de los mismos. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0°C a 100°C, con preferencia de 15°C a 30°C, en particular a la temperatura ambiente.

24) Los compuestos de fórmula (XIX) en donde G¹ es oxígeno, se pueden preparar por una reacción de tipo aldol de una metil-cetona de fórmula (XVIII) en donde G¹ es oxígeno, con una cetona de fórmula (XXI). Tales reacciones se llevan a cabo usualmente en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, hidruro de litio, diisopropilamido de litio o hexametildisilazida de litio, en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura de -78°C a +100°C, preferentemente de 0°C a +80°C. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo utilizando un ácido de Lewis, tal como tetracloruro de titanio, y una amina, tal como trietilamina, diisopropiletilamina, tetrametiletlenodiamina ("TMEDA") o tributilamina, en un disolvente, tal como diclorometano, a una temperatura de -78°C a la temperatura ambiente, preferentemente a -78°C. Condiciones representativas para una transformación de este tipo se dan en Tetrahedron Letters 1997, 38, 8727-8730. Las cetonas de fórmula (XXI) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

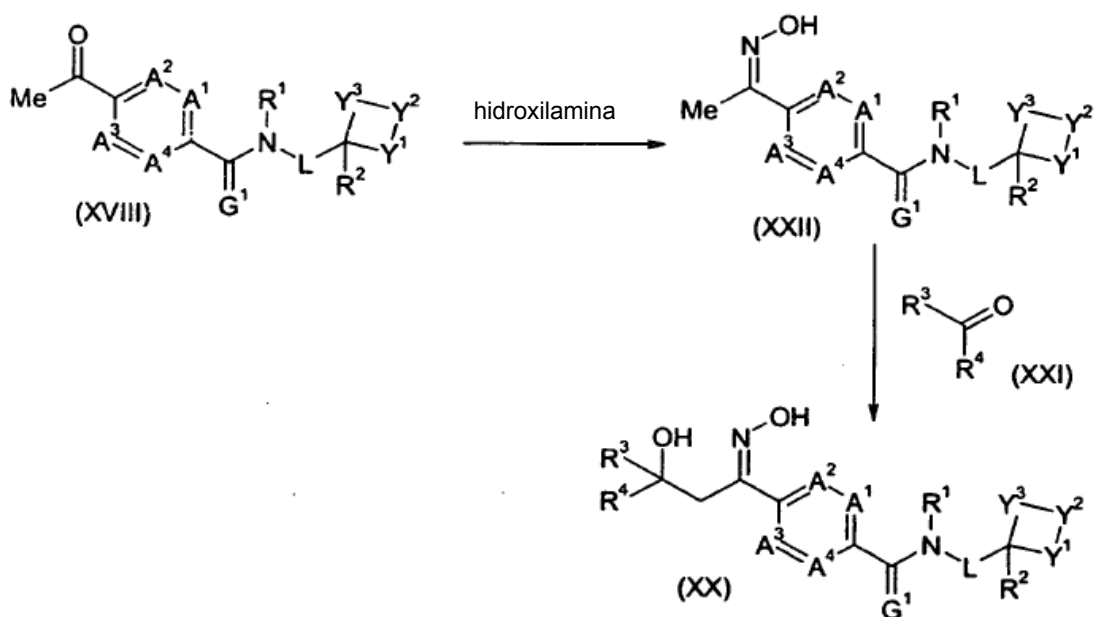
25) Los compuestos de fórmula (XVIII) en donde G^1 es oxígeno, se pueden preparar por reacción de un derivado de ácido de fórmula (XVII) en donde G^1 es oxígeno y R es OH, C_1 - C_6 alcoxi, o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) como se describe en 1).

5 26) Los compuestos de fórmula (XVII) en donde G^1 es oxígeno y R es C_1 - C_6 alcoxi, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (X) en donde G^1 es oxígeno y X^B es un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un reactivo de acetilación, tal como tributil(1-etoxivinil)estaño, etil-vinil-éter o butil-vinil-éter, en presencia de un catalizador, tal como paladio(0)-tetrakis(trifenilfosfina), en un disolvente, tal como tetrahidrofurano o tolueno, a una temperatura de 60°C a 110°C . La reacción puede proporcionar un compuesto intermedio de fórmula (XVII') en donde G^1 es oxígeno y R' es C_1 - C_6 alquilo, que puede hidrolizarse para dar un compuesto de fórmula (XVII) en donde G^1 es oxígeno. Alternativamente, la reacción puede producir un compuesto de fórmula (XVII) en donde G^1 es oxígeno, directamente.



15 La hidrólisis del compuesto intermedio de fórmula (XVII') en donde G^1 es oxígeno, en caso requerido, se lleva a cabo usualmente en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico, en un disolvente, tal como agua o acetato de etilo, o mezclas de los mismos, a una temperatura de 0°C a 50°C , con preferencia a la temperatura ambiente.

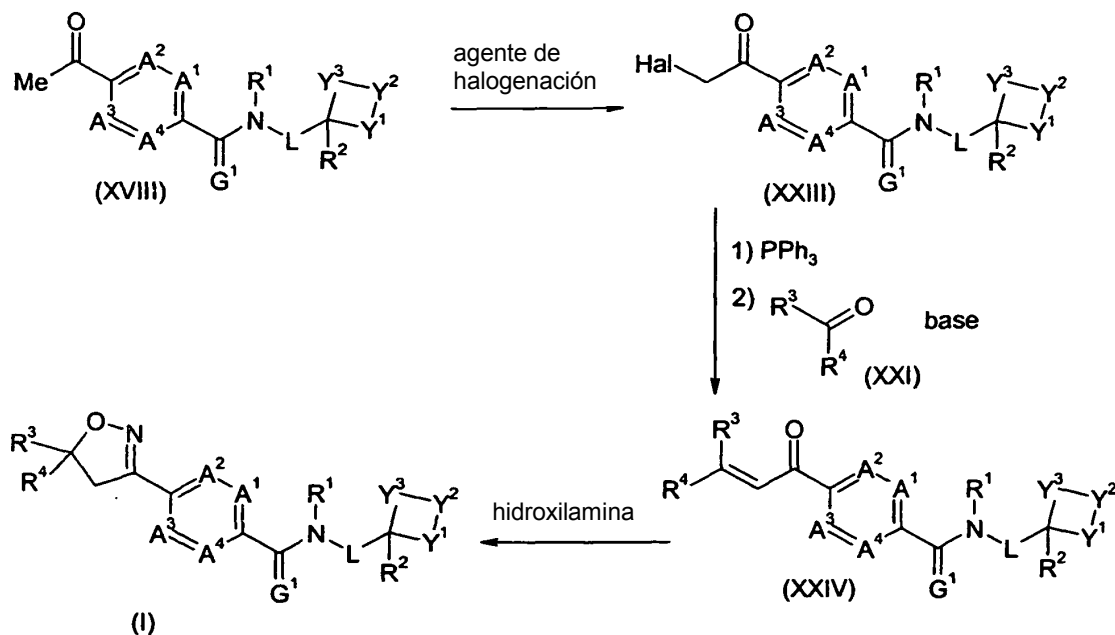
Esquema 6



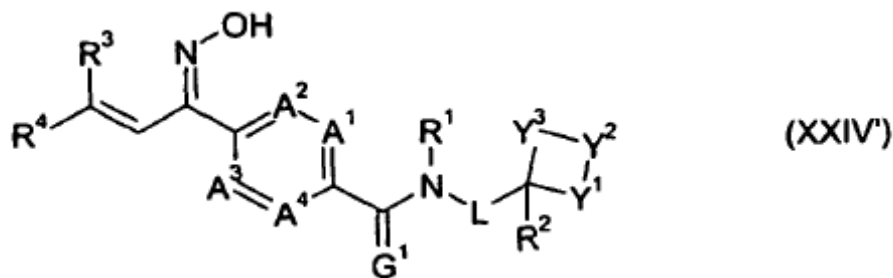
20 27) Alternativamente, los compuestos de fórmula (XX) en donde G^1 es oxígeno, se pueden preparar por reacción de una metil-oxima de fórmula (XXII) en donde G^1 es oxígeno, con una cetona de fórmula (XXI) en una reacción de tipo aldol como se muestra en el **Esquema 6**. Tales reacciones se llevan a cabo usualmente por tratamiento de la metil-oxima de fórmula (XXII) en donde G^1 es oxígeno, con una base, tal como *n*-butil-litio, diisopropilamido de litio o hexametildisilazida de litio, en un disolvente tal como tetrahidrofurano, a una temperatura de -78°C a la temperatura ambiente, preferentemente de -20°C a 0°C , seguido por adición de la cetona de fórmula (XXI) a una temperatura de -78°C a 0°C , preferentemente a 0°C . Condiciones representativas para una transformación de este tipo pueden encontrarse en Synthetic Communications 2003, 23, 4163-4171.

25 28) Los compuestos de fórmula (XXII) en donde G^1 es oxígeno, se pueden preparar por reacción de una metil-cetona de fórmula (XVIII) en donde G^1 es oxígeno, con una hidroxilamina como se describe en 23).

Esquema 7



- 29) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en donde G^1 es oxígeno, se pueden obtener por reacción de una cetona insaturada de fórmula (XXIV) en donde G^1 es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como hidrocloreto de hidroxilamina, como se muestra en el **Esquema 7**. Tales reacciones pueden llevarse a cabo opcionalmente en presencia de una base, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, en un disolvente, tal como metanol, etanol o agua, o mezclas de los mismos, a una temperatura de 0°C a 100°C , preferentemente desde la temperatura ambiente a 80°C . Tales condiciones se describen, por ejemplo, en J. Indian Chemical Society 1988, 65(9), 640-2. Tales reacciones pueden conducir opcionalmente a compuestos intermedios nuevos de fórmula (XXIV')



- 10) Tales compuestos intermedios pueden convertirse en compuestos de fórmula (I) en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico o ácido acético, o mezclas de los mismos, o una base, tal como metóxido de sodio, opcionalmente en un disolvente, tal como metanol o dietil-éter, a una temperatura de 0°C a 100°C . Procedimientos representativos para esta reacción se describen en Eur. J. Org. Chem. 2002, p. 1919.

- 15) 30) Los compuestos de fórmula (XXIV) en donde G^1 es oxígeno, se pueden obtener por diversos métodos. Por ejemplo, los mismos pueden prepararse por reacción en un primer paso de un compuesto de fórmula (XXIII) en donde G^1 es oxígeno y Hal es un halógeno, tal como bromo o cloro, con una fosfina, tal como trietilfosfina. Tales reacciones se llevan a cabo usualmente en un disolvente, tal como tolueno, a una temperatura que va desde la temperatura ambiente a 150°C , preferentemente de 80°C a 120°C . En un segundo paso, el compuesto intermedio se trata con una cetona de fórmula (XXI) y una base, tal como *n*-butil-litio o trietilamina, en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura de -78°C a $+100^\circ\text{C}$, preferentemente desde la temperatura ambiente a $+80^\circ\text{C}$. Tales condiciones se describen, por ejemplo, en Journal of Organic Chemistry 2006, 71(9), 3545-3550.

- 25) 31) Los compuestos de fórmula (XXIII) en donde G^1 es oxígeno y Hal es un halógeno, tal como bromo o cloro, se pueden preparar por reacción de una metil-cetona de fórmula (XVIII) en donde G^1 es oxígeno, con un agente de halogenación, tal como bromo o cloro, en un disolvente, tal como ácido acético, a una temperatura de 0°C a 50°C , con preferencia desde la temperatura ambiente a 40°C .

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos tales como Lepidópteros, Dípteros, Hemípteros, Tisanópteros, Ortópteros, Dictiópteros, Coleópteros, Sifonápteros, Himenópteros e Isópteros así como otras plagas de invertebrados, por ejemplo, plagas de ácaros, nematodos y moluscos. En lo sucesivo se hace referencia colectivamente a insectos, ácaros, nematodos y moluscos como plagas. Las plagas que pueden combatirse y controlarse por el uso de los compuestos de la invención incluyen aquellas plagas asociadas con la agricultura (término que incluye el crecimiento de cosechas para productos alimenticios y fibras), horticultura y cría de animales, mascotas, silvicultura y almacenamiento de productos de origen vegetal (tales como frutos, granos y madera); aquellas plagas asociadas con el deterioro de las estructuras artificiales y la transmisión de enfermedades del hombre y los animales; así como plagas molestas (tales como las moscas).

Ejemplos de especies de plagas que pueden controlarse por los compuestos de fórmula (I) incluyen: *Myzus persicae* (pulgón), *Aphis gossypii* (pulgón), *Aphis fabae* (pulgón), *Lygus* spp. (cápsidas), *Dysdercus* spp. (cápsidas), *Nilaparvata lugens* (saltones de las plantas), *Nephotettix cincticeps* (saltones de las hojas), *Nezara* spp. (pulgones fétidos), *Euschistus* spp. (pulgones fétidos), *Leptocorisa* spp. (pulgones fétidos), *Frankliniella occidentalis* (trípido), *Thrips* spp. (trípidos), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata de Colorado), *Anthonomus grandis* (gorgojo de las cápsulas), *Aonidiella* spp. (insectos escama), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz europeo), *Spodoptera littoralis* (gusano de las hojas del algodón), *Heliothis virescens* (gusano de los brotes del tabaco), *Helicoverpa armigera* (gusano de la cápsula del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano de las cápsulas del algodón), *Sylepta derogata* (enrollador de las hojas del algodón), *Pieris brassicae* (mariposa blanca), *Plutella xylostella* (palomilla dorso de diamante), *Agrotis* spp. (noctuidas), *Chilo suppressalis* (barrenador de las hojas del arroz), *Locusta migratoria* (langosta), *Chortiocetes terminifera* (langosta), *Diabrotica* spp. (gusanos de las raíces), *Panonychus ulmi* (ácaro rojo europeo), *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Tetranychus urticae* (ácaro-araña de dos manchas), *Tetranychus cinnabarinus* (ácaro-araña carmín), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro de la roya de los cítricos), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro ancho), *Brevipalpus* spp. (ácaros planos), *Boophilus microplus* (garrapata del ganado), *Dermacentor variabilis* (garrapata americana del perro), *Ctenocephalides felis* (pulga del gato), *Liriomyza* spp. (barrenador de las hojas), *Musca domestica* (mosca común), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Culex* spp. (mosquitos), *Lucillia* spp. (moscardas), *Blattella germanica* (cucaracha), *Periplaneta americana* (cucaracha), *Blatta orientalis* (cucaracha), termitas de las Mastotermitidae (por ejemplo *Mastotermites* spp.), las Kalotermitidae (por ejemplo *Neotermes* spp.), las Rhinotermitidae (por ejemplo *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus*, y *R. santonensis*) y las Termitidae (por ejemplo *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (hormiga picadora), *Monomorium pharaonis* (hormiga del faraón), *Damalinea* spp. y *Linognathus* spp. (piojos picadores y chupadores), *Meloidogyne* spp. (nematodos de los nudos de las raíces), *Globodera* spp. y *Heterodera* spp. (nematodos de los quistes), *Pratylenchus* spp. (nematodos de las lesiones), *Rhodopholus* spp. (nematodos cavadores del plátano), *Tylenchulus* spp. (nematodos de los cítricos), *Haemonchus contortus* (gusano del nematodo intestinal de las ovejas), *Caenorhabditis elegans* (gusano-anguila del vinagre), *Trichostrongylus* spp. (nematodos gastro-intestinales) y *Deroceras reticulatum* (babosa).

La invención proporciona por tanto un método de combatir y controlar insectos, ácaros, nematodos o moluscos que comprende aplicar una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (I), a una plaga, un locus de plaga, preferentemente una planta, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga. Los compuestos de fórmula (I) se utilizan preferentemente contra insectos, ácaros o nematodos.

El término "planta" como se utiliza en esta memoria incluye plantas jóvenes, arbustos y árboles.

Debe entenderse que las cosechas incluyen también aquellas cosechas que se han vuelto tolerantes a los herbicidas o clases de herbicidas (v.g. inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO y HPPD) por métodos convencionales de reproducción o por ingeniería genética. Un ejemplo de una cosecha que se ha vuelto tolerante a las imidazolinonas, v.g. imazamox, por métodos convencionales de reproducción es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de cosechas que se han vuelto tolerantes a los herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen v.g. las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato disponibles en el comercio bajo los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

Debe entenderse también que las cosechas son aquéllas que se han vuelto resistentes a insectos dañinos por métodos de ingeniería genética, por ejemplo el maíz Bt (resistente al barrenador del maíz europeo), el algodón Bt (resistente al gorgojo de las cápsulas del algodón) así como las patatas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). Ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican resistencia a los insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®.

Las cosechas de plantas o material de siembra de las mismas pueden hacerse resistentes a los herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a ser comidas por los insectos (sucesos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, una semilla puede tener la capacidad para expresar una proteína insecticida Cry³ siendo al mismo tiempo tolerante a glifosato.

Debe entenderse también que las cosechas son aquéllas que se obtienen por métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética y que contienen las denominadas características de potencia (v.g. estabilidad mejorada al almacenamiento, valor nutricional incrementado y sabor mejorado).

- 5 Con objeto de aplicar un compuesto de fórmula (I) como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida a una plaga, un locus de plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga, un compuesto de fórmula (I) se formula usualmente en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente o vehículo inerte adecuado y, opcionalmente, un agente tensioactivo (SFA). Los SFAs son productos químicos que son capaces de modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, interfases líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) por disminución de la tensión interfacial, conduciendo con ello a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsión y mojado). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferentemente 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (I). La composición se utiliza generalmente para el control de plagas de tal modo que un compuesto de fórmula (I) se aplica a una tasa de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferentemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferentemente de 1 g a 1 kg por hectárea.
- 10
- 15 Cuando se utiliza en acondicionamiento de semillas, un compuesto de fórmula (I) se emplea a una tasa de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo 0,001 g o 0,05 g), preferentemente 0,005 g a 10 g, más preferentemente 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

- En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) y un vehículo o diluyente adecuado para el mismo. La composición es preferentemente una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida.
- 20

- Las composiciones pueden seleccionarse de varios tipos de formulación, que incluyen polvos para espolvoreo (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de volumen ultra-bajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (tanto de aceite en agua (EW) como de agua en aceite (EO)), micro-emulsiones (ME), concentrados en suspensión (SC), aerosoles, formulaciones de nebulización/fumigación, suspensiones de cápsulas (CS) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionado en cualquier caso dependerá del propósito particular contemplado y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).
- 25

- 30 Los polvos para espolvoreo (DP) se pueden preparar por mezcla de un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kiéselgur, creta, tierras de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros vehículos sólidos orgánicos e inorgánicos) y molienda mecánica de la mixtura para obtener un polvo fino.

- Los polvos solubles (SP) se pueden preparar por mezcla de un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mixtura de dichos agentes para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. La mixtura se tritura luego para dar un polvo fino. Composiciones similares pueden granularse también para formar gránulos solubles en agua (SG).
- 35

- 40 Los polvos humectables (WP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o vehículos sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. La mixtura se tritura luego para obtener un polvo fino. Composiciones similares pueden granularse también para formar gránulos dispersables en agua (WG).

- 45 Los gránulos (GR) se pueden formar por granulación de una mixtura de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos pulverizados, o a partir de gránulos en blanco preformados por absorción de un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material poroso granular (tal como pómez, arcillas de attapulgita, tierra de batán, kiéselgur, tierras de diatomeas o carozos de maíz molidos) o por adsorción de un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) sobre un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos, sulfatos o fosfatos minerales) y secado en caso necesario. Agentes que se utilizan comúnmente para favorecer la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes de adherencia (tales como poli(acetatos de vinilo), poli(alcoholes vinílicos), dextrinas, azúcares y aceites vegetales). Pueden incluirse también en los gránulos uno o más aditivos diferentes (por ejemplo un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).
- 50
- 55

Los concentrados dispersables (DC) se pueden preparar por disolución de un compuesto de fórmula (I) en agua o un disolvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o glicol-éter. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

Los concentrados emulsionables (EC) o emulsiones de aceite en agua (EW) se pueden preparar por disolución de un compuesto de fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contiene opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Disolventes orgánicos adecuados para uso en ECs incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquiinaftalenos, ilustrados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una Marca Comercial Registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfúrico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetil-amidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácidos grasos C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto EC puede emulsionarse espontáneamente por adición a agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización mediante equipo apropiado. La preparación de una EW implica la obtención de un compuesto de fórmula (I) sea en forma líquida (si el mismo no es líquido a la temperatura ambiente, puede fundirse a una temperatura razonable, típicamente inferior a 70°C) o en solución (por disolución de la misma en un disolvente apropiado) seguido por emulsionamiento del líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, bajo cizallamiento fuerte, para producir una emulsión. Disolventes adecuados para uso en EWs incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquiinaftalenos) y otros disolventes orgánicos apropiados que tienen una solubilidad baja en agua.

Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes y uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isótropa termodinámicamente estable. Un compuesto de la fórmula (I) está presente inicialmente en el agua o en la mezcla disolvente/SFA. Disolventes adecuados para uso en MEs incluyen los descritos anteriormente en esta memoria para uso en ECs o EWs. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (el sistema que está presente puede determinarse por medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para dilución en agua, permaneciendo en forma de microemulsión o formando una emulsión convencional de aceite en agua.

Los concentrados en suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los SCs se pueden preparar por molienda con bolas o perlas del compuesto sólido de fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Pueden incluirse en la composición uno o más agentes humectantes y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la que se sedimentan las partículas. Alternativamente, un compuesto de fórmula (I) puede molerse en seco y añadirse a agua, que contiene los agentes descritos anteriormente en esta memoria, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo *n*-butano). Un compuesto de fórmula (I) puede disolverse o dispersarse también en un medio adecuado (por ejemplo agua o un líquido miscible con el agua, tal como *n*-propanol) a fin de proporcionar composiciones para uso en bombas de pulverización no presurizadas, accionadas manualmente.

Un compuesto de fórmula (I) se puede mezclar en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Las suspensiones de cápsulas (CS) se pueden preparar de una manera similar a la preparación de las formulaciones EW pero con una etapa adicional de polimerización de tal modo que se obtiene una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la cual cada gotita de aceite está encapsulada por una envoltura de polímero y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un vehículo o diluyente para el mismo. La envoltura de polímero puede producirse por una reacción de policondensación interfacial o por un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden utilizarse para tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula (I) puede formularse también en una matriz de polímero biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar la eficiencia biológica de la composición (por ejemplo, por mejora de la mojado, retención o distribución sobre las superficies; resistencia a la lluvia sobre superficies tratadas; o absorción o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Tales aditivos incluyen agentes tensioactivos, aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja y aceite de colza), y mezclas de éstos con otros adyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden favorecer o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

Un compuesto de fórmula (I) puede formularse también para uso como tratamiento de semillas, por ejemplo como una composición de polvo, con inclusión de un polvo para tratamiento de semillas secas (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersable en agua para tratamiento en fase de lodo (WS), o como una composición líquida, con inclusión de un concentrado capaz de fluir (FS), una solución (LS) o una suspensión de cápsulas (CS). Las preparaciones de las composiciones DS, SS, WS, FS y LS son muy similares a las de, respectivamente, las composiciones DP, SP, WP, SC y DC descritas anteriormente. Las composiciones para tratamiento de semillas pueden incluir un agente para favorecer la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser SFAs de superficie de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

SFAs de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de aminas.

- 5 SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo lauril-sulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecilmencenosulfonato de sodio, dodecilmencenosulfonato de calcio, butilnaftaleno-sulfonato y mixturas de di-*isopropil*- y tri-*isopropil*-naftaleno-sulfonatos de sodio), éter-sulfatos, alcohol-éter-sulfatos (por ejemplo laureth-3-sulfato de sodio), éter-carboxilatos (por ejemplo laureth-3-carboxilato de sodio), ésteres fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente mono-ésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; adicionalmente, estos productos pueden estar etoxilados), sulfosuccinamatos, parafin- u olefin-sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos.

SFAs adecuados del tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

- 15 SFAs adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mixturas de los mismos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico), o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno);
20 alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo polietilen-glicol-ésteres de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo óxido de lauril-dimetil-amina); y lecitinas.

Agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas hinchables (tales como bentonita o attapulgita).

- 25 Un compuesto de fórmula (I) puede aplicarse por cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos pesticidas. Por ejemplo, el mismo puede aplicarse, formulado o sin formular, a las plagas o a un locus de las plagas (tal como un hábitat de las plagas, o una planta en crecimiento propensa a infestación por las plagas) o a cualquier parte de la planta, con inclusión de las hojas, tallos, ramas o raíces, a la semilla antes de la plantación de la misma o a otros medios en los cuales las plantas se hallan en crecimiento o van a ser plantadas (tales como el suelo que rodea las raíces, el suelo en general, el agua de los arrozales o sistemas de cultivo hidropónicos), directamente o
30 puede pulverizarse, espolvorearse, aplicarse por inmersión, aplicarse como formulación de crema o pasta, aplicarse en forma de vapor o aplicarse por distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición empaquetada en una bolsa soluble en agua) en el suelo o en un ambiente acuoso.

- 35 Un compuesto de fórmula (I) puede inyectarse también en las plantas o pulverizarse sobre la vegetación utilizando técnicas de pulverización electrodinámicas u otros métodos de volumen bajo, o aplicarse por sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

- Las composiciones para uso como preparaciones acuosas (soluciones o dispersiones en agua) se suministran generalmente en la forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del ingrediente activo, añadiéndose el concentrado a agua antes de su utilización. A menudo se requiere que estos concentrados, que
40 pueden incluir DCs, SCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs y CSs, resistan el almacenamiento durante periodos prolongados y, después de dicho almacenamiento, sean susceptibles de adición a agua para formar preparaciones acuosas que permanezcan homogéneas durante un tiempo suficiente para permitir la aplicación de las mismas con equipo convencional de pulverización. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo 0,0001 a 10%, en peso) dependiendo del propósito para el cual vayan a ser utilizadas.

- 45 Un compuesto de fórmula (I) puede utilizarse en mixturas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo). Tipos de formulación adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mixturas contienen preferentemente hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (I).

La invención proporciona también por tanto una composición fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (I).

- 50 Las composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos que tengan actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que tengan actividad fungicida o que posean actividad reguladora del crecimiento de las plantas, herbicida, insecticida, nematocida o acaricida.

- 55 El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede estar mezclado con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, agente de sinergia, herbicida o regulador del crecimiento de las plantas, en caso apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tenga un espectro de actividad más amplio o persistencia incrementada en un locus; aumentar

sinérgicamente la actividad o complementar la actividad (por ejemplo por aumento de la velocidad de efecto o superación de la repelencia) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de resistencia a los componentes individuales. El ingrediente activo particular adicional dependerá de la utilidad propuesta de la composición. Ejemplos de pesticidas adecuados incluyen los siguientes:

- 5 a) piretroides, tales como permetrina, cipermetrina, fenvalerato, esfenvalerato, deltametrina, cihalotrina (en particular lambda-cihalotrina), bifentrina, fenpropatrina, ciflutrina, teflutrina, piretroides seguros para los peces (por ejemplo etofenprox), piretrina natural, tetrametrina, S-bioaletrina, fenflutrina, praletrina o 5-bencil-3-furilmetil-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropanocarboxilato;
- 10 b) organofosfatos, tales como profenofós, sulprofós, acefato, metil-paratión, acinfós-metilo, demetón-s-metilo, heptenofós, tiometón, fenamifós, monocrotofós, profenofós, tiazofós, metamidofós, dimetoato, fosfamidón, malatión, clorpirifós, fosalona, terbufós, fensulfotión, fonofós, forato, foxim, pirimifós-metilo, pirimifós-etilo, fenitrotión, fostiazato o diazinón;
- 15 c) carbamatos (con inclusión de aril-carbamatos), tales como pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofurano, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbosulfán, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, metomil u oxamil;
- d) benzoil-ureas, tales como diflubenzurón, triflumurón, hexaflumurón, flufenoxurón o clorfluazurón;
- e) compuestos orgánicos de estaño, tales como cihexatina, óxido de fenbutatina o azociclotina;
- f) pirazoles, tales como tebufenpirad y fenpiroximato;
- g) macrólidos, tales como avermectinas o milbemicinas, como por ejemplo abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, espinosad, azadirachtina o espinetoram;
- 20 h) hormonas o feromonas;
- i) compuestos orgánicos clorados, tales como endosulfán (en particular alfa-endosulfán), hexacloruro de benceno, DDT, clordane o dieldrina;
- j) amidinas, tales como clordimeform o amitraz;
- k) agentes fumigantes, tales como cloropicrina, dicloropropano, bromuro de metilo o metam;
- 25 l) compuestos neonicotinoides, tales como imidacloprid, tiacloprid, acetamiprid, nitenpiram, dinotefurán, tiametoxam, clotianidina, nitiazina o flonicamid;
- m) diacilhidracinas, tales como tebufenozida, cromafenozida o metoxifenozida;
- n) difenil-éteres, tales como diofenolán o piriproxifeno;
- o) Indoxacarb;
- 30 p) Clorfenapir;
- q) Pimetrozina;
- r) Espirotetramat, espiroclorfenol o espiromesifeno;
- s) diamidas, tales como flubendiamida, clorantraniliprol (Rynaxypir®) o ciantraniliprol;
- t) Sulfoxaflor; o
- 35 u) Metaflumizona.

Además de las principales clases químicas de pesticidas enumeradas anteriormente, pueden emplearse en caso apropiado en la composición otros pesticidas que tengan dianas particulares para la utilidad propuesta de la composición. Por ejemplo, pueden emplearse insecticidas selectivos para cosechas particulares, por ejemplo insecticidas específicos del barrenador de los tallos (tales como cartap) o insecticidas específicos de los saltones (tales como buprofezín) para uso en el arroz. Alternativamente, pueden incluirse también en las composiciones insecticidas o acaricidas específicos para especies/etapas particulares de insectos (por ejemplo ovo-larvicidas acaricidas, tales como clofentezina, flubencimina, hexitiazox o tetradifón; motilicidas acaricidas, tales como dicofol o propargita; acaricidas, tales como bromopropilato o clorobencilato; o reguladores del crecimiento, tales como hidrametilnón, ciromazina, metopreno, clorfluazurón o diflubenzurón).

- 45 Ejemplos de compuestos fungicidas que pueden incluirse en la composición de la invención son (E)-N-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-N,N-dimetil-6-trifluorometilbenzimidazol-1-sulfonamida, α -[N-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]- γ -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-N,N-dimetil-5-p-tolilimidazol-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazosulfamida), 3,5-dicloro-N-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), N-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililtiofeno-3-carboxamida (MON65500), N-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida (AC382042), N-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropano-carboxamida, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomil, biloxazol, bitertanol, blastidina S, bromuconazol, bupirimato, captafol, captán, carbendazim, carbendazim clorhidrato, carboxina, carpropamid, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonil, clorozolinato, clozilacón, compuestos que contienen cobre tales como oxiclорuro de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Burdeos, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, di-2-piridil disulfuro-1,1'-dióxido, diclofluanid, diclomezina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, O,O-di-isopropil-S-bencil-tiofosfato, dimefluazol, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditianón, cloruro de dodecil-dimetil-amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfós, epoxiconazol, etirimol, etil(Z)-N-bencil-N([metil(metil-tioetilidenoamino-oxicarbonil)amino]tio)- β -alaninato, etridiazol, famoxadona, fenarnidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida (KBR2738), fencpiclonil, fenpropidina, fenpropimorf, fentina-acetato, fentina-hidróxido, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluoroimida, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxi-isoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, ipconazol, iprobenfós, iprodiona,
- 50
- 55
- 60

iprovalicarb (SZX0722), isopropanil-butil-carbamato, isoprotilano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobina, miclobutanil, neosozina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos orgánicos de mercurio, oxadixil, oxasulfurón, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, óxido de fenazina, fosetil-Al, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, pirazofós, pirifenox, pirimetanil, piroquilón, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, sipconazol (F-155), pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomina, azufre, tebuconazol, teclotlam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifuluzamid, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, timibenconazol, tolclofós-metilo, toliifluanid, triadimefón, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizol, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, zineb y ziram.

Los compuestos de fórmula (I) pueden mezclarse con tierra, turba u otros medios de enraizamiento para la protección de las plantas contra las enfermedades transportadas por las semillas, transportadas por el suelo o enfermedades fúngicas foliares.

Ejemplos de agentes de sinergia adecuados para uso en las composiciones incluyen butóxido de piperonilo, sesamex, safroxán, y dodecil-imidazol.

Los herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas adecuados para inclusión en las composiciones dependerán de la diana propuesta y el efecto requerido.

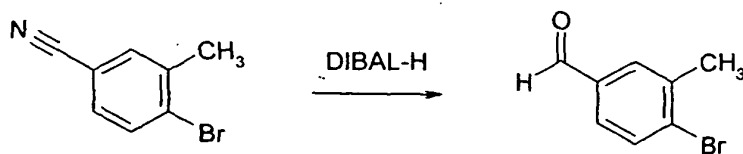
Un ejemplo de un herbicida selectivo del arroz que puede incluirse es propanil. Un ejemplo de un regulador del crecimiento de las plantas para uso en el algodón es PIX™.

Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos que tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes tales que no se prestan fácilmente por sí mismos al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias, pueden prepararse otros tipos de formulación. Por ejemplo, donde un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro un líquido insoluble en agua, puede ser posible sin embargo dispersar cada ingrediente activo en la misma fase acuosa continua por dispersión del ingrediente activo sólido como una suspensión (utilizando una preparación análoga a la de un SC) pero dispersando el ingrediente activo líquido como una emulsión (utilizando una preparación análoga a la de una EW). La composición resultante es una formulación de suspoemulsión (SE).

Los ejemplos que siguen ilustran la invención, pero sin carácter limitante.

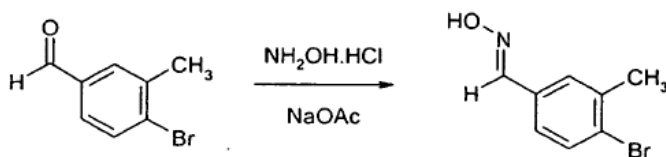
Ejemplos de Preparación

Ejemplo 11: Preparación de 4-bromo-3-metil-benzaldehído



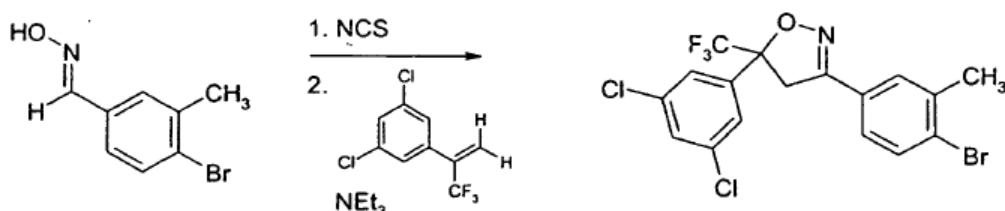
Una solución de 4-bromo-3-metil-benzonitrilo (disponible comercialmente) (500 mg) en diclorometano se añadió a 0°C a una solución de hidruro de diisobutilaluminio ("DIBAL-H") (2,6 ml) en hexanos (1 M). La mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en una mezcla de hielo (10 g) y ácido bromhídrico acuoso (6 M) (10 ml). Se dejó calentar la mezcla a la temperatura ambiente y se extrajo luego dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio, y se concentraron para dar 4-bromo-3-metil-benzaldehído (0,419 g) como un aceite incoloro. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 9,95 (s, 1 H), 7,72 (m, 2H), 7,55 (d, 1 H), 2,50 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 12: Preparación de 4-bromo-3-metil-benzaldehído-oxima



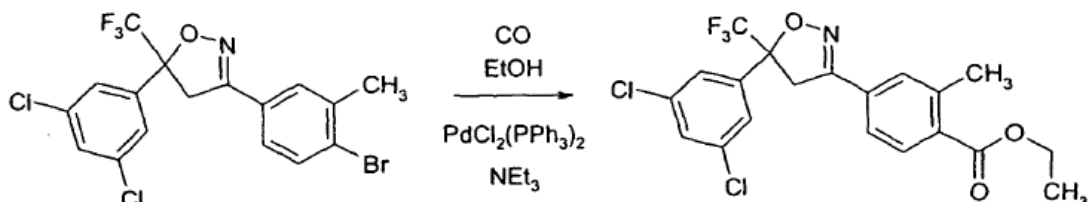
A una solución de 4-bromo-3-metil-benzaldehído (4,3 g) (Ejemplo I1) en etanol (50 ml), se añadieron a la temperatura ambiente hidrocóloro de hidroxilamina (1,75 g), acetato de sodio (2,07 g) y agua (15 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se diluyó con acetato de etilo e hidróxido de sodio acuoso (2 M). Se separaron las fases y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano/acetato de etilo 4:1) para dar 4-bromo-3-metil-benzaldehído-oxima (3,65 g) como un sólido blanco. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8,05 (s, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 2,40 (s, 3H) ppm.

Ejemplo I3: Preparación de 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol



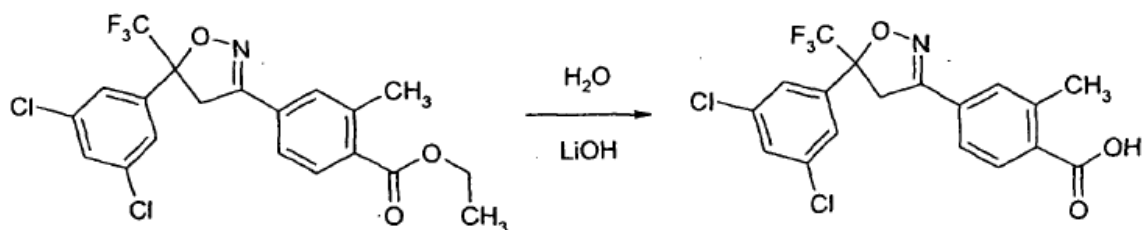
10 Se disolvieron 4-bromo-3-metil-benzaldehído-oxima (1,3 g) (Ejemplo I2) y *N*-cloro-succinimida ("NCS") (1,8 g) en *N,N*-dimetilformamida (15 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 90 minutos. Se añadió una solución de 1,3-dicloro-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (1,3 g) (preparada de acuerdo con WO 2005/085216) y trietilamina (1,9 ml) en *N,N*-dimetilformamida (15 ml) y se agitó la mezcla de reacción a la temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo y se separaron las fases. La fase orgánica se lavó dos veces con agua y las fases acuosas se extrajeron dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano/diclorometano 4:1) para dar 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol (1,57 g). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7,40 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,65 (d, 1H), 2,40 (s, 3H) ppm.

20 Ejemplo I4: Preparación de éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



25 Se añadió trietilamina (1,2 ml) a la temperatura ambiente a una solución de 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol (1,2 g) (Ejemplo I3) en etanol (45 ml). Se añadió dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) ("PdCl₂(PPh₃)₂") (0,185 g) y la mezcla de reacción se agitó en un reactor de presión en una atmósfera de monóxido de carbono (120 bares) a 115°C durante 8 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a la temperatura ambiente, se filtró sobre Celite® y se concentró. El residuo se purificó por HPLC preparativa para dar éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,85 g) como un aceite amarillo. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,95 (d, 1H), 7,55 (m, 4H), 7,45 (s, 1H), 4,40 (q, 2H), 4,10 (d, 1H), 3,7 (d, 1H), 2,60 (s, 3H), 1,40 (t, 3H) ppm.

30 Ejemplo I5: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



35 Se añadió hidróxido de litio (51 mg) a la temperatura ambiente a una solución de éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,27 g) (Ejemplo I4) en tetrahidrofurano (3 ml) y agua (0,75 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se diluyó con agua, se acidificó por adición de ácido clorhídrico acuoso (2 M) y se extrajo 3

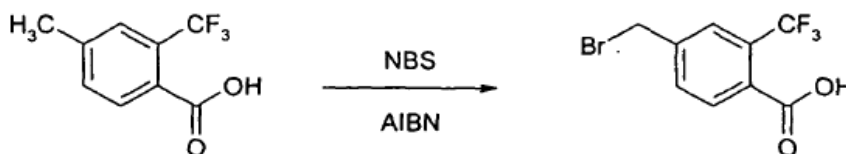
veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para dar ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,25 g), que se utilizó sin purificación ulterior. ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,1 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,65 (m, 4H), 4,40 (m, 2H), 2,55 (s, 3H).

5 Ejemplo 16: Preparación de éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



10 A una suspensión de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 15) (10 g) en tolueno (150 ml) y dimetilformamida (0,1 ml) a la temperatura ambiente se añadió gota a gota cloruro de tionilo (3,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 2 horas. Se enfrió luego la solución a 0°C y se añadió lentamente metanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción y se añadió al residuo hidrogenocarbonato de sodio acuoso (saturado) (50 ml). Se extrajo la mezcla con acetato de etilo (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para proporcionar el éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico como un sólido amarillo (11,5 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,95 (d, 1H), 7,55 (m, 4H), 7,45 (s, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,70 (d, 1H), 2,60 (s, 3H) ppm.

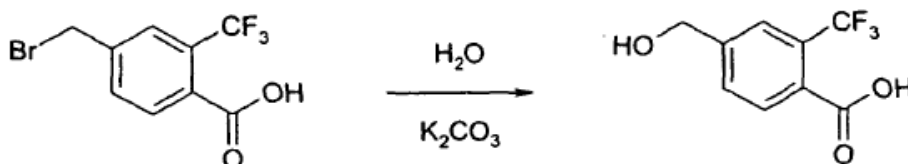
15 Ejemplo 17: Preparación del ácido 4-bromometil-2-trifluorometil-benzoico



20 Una suspensión de ácido 4-metil-2-trifluorometil-benzoico (disponible comercialmente) (20,242 g), *N*-bromosuccinimida ("NBS") (19,52 g) y 2,2'-azobis-(2-metilpropanonitrilo) ("AIBN") (0,859 g) en α,α,α-trifluorotolueno (160 ml) se calentó a 90°C durante 1,5 horas. Se dejó enfriar la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se diluyó luego con acetato de etilo (200 ml) y ácido clorhídrico acuoso (1 M) (100 ml). Se separaron las fases y la fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico acuoso (1 M) (100 ml) y salmuera (150 ml), se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se trituró con diclorometano (40 ml). Se aislaron los sólidos por filtración y se secaron para dar ácido 4-bromometil-2-trifluorometil-benzoico (5,01 g) como un polvo blanco. Se concentró el filtrado, se redisolvió en heptano/diclorometano (1:1) (40 ml) y se evaporó lentamente el diclorometano para iniciar la cristalización. Se aislaron los sólidos por filtración, se lavaron con pentano y se secaron para dar una segunda fracción de ácido 4-bromometil-2-trifluorometil-benzoico (7,00 g) como un polvo blanco. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 11,5 (br s, 1H), 8,03-7,20 (m, 3H), 4,52 (s, 2H).

30 Análogamente, se obtuvo ácido 2-bromo-4-bromometil-benzoico a partir de ácido 2-bromo-4-metil-benzoico (disponible comercialmente). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,54 (br s, 1H), 7,86-7,56 (m, 3H), 4,76 (s, 2H).

Ejemplo 18: Preparación del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico

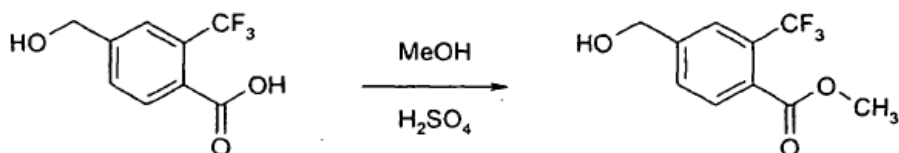


35 A una suspensión de ácido 4-bromometil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 17) (13,03 g) en agua (200 ml) se añadió carbonato de potasio (31,1 g). La mezcla de reacción se agitó a 95°C durante 1 hora. Se dejó enfriar luego la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se extinguió la reacción por adición de ácido clorhídrico acuoso (5 M) (250 ml). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 150 ml). Los extractos se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se cristalizó en acetato de etilo y heptano para dar ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-

benzoico (9,07 g) como un polvo cristalino blanco. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): 13,5 (br s, 1H), 7,81-7,66 (m, 3H), 5,53 (s, 1H), 4,62 (s, 2H).

Análogamente, se obtuvo ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico a partir de ácido 2-bromo-4-bromometil-benzoico (Ejemplo 17). $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): 13,36 (br s, 1H), 7,77-7,41 (m, 3H), 5,48 (s, 1H), 4,57 (s, 2H).

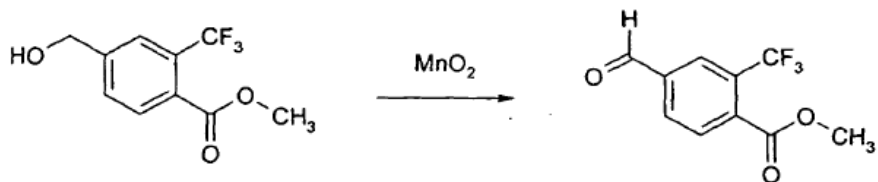
5 Ejemplo I9: Preparación de éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico



10 A una solución de ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 18) (9,07 g) en metanol (250 ml) se añadieron tolueno (250 ml) y ácido sulfúrico concentrado (4,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 16 horas. Se eliminó el metanol y el residuo se diluyó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso (saturado) (150 ml) y acetato de etilo (150 ml). Se separaron las fases y la capa acuosa se extrajo con más acetato de etilo (2 x 150 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para dar éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico (5,97 g) como un aceite incoloro. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8,76-7,27 (m, 3H), 4,78 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,5 (br s, 1H).

15 Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico a partir de ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico (Ejemplo 18). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,81-7,33 (m, 3H), 4,73 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,0 (br s, 1H).

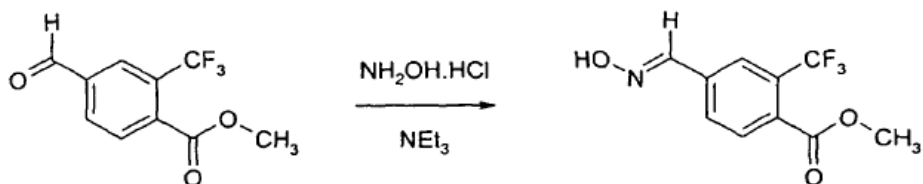
Ejemplo I10: Preparación de éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico



20 A una solución de éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 19) (7,15 g) en diclorometano (150 ml) se añadió dióxido de manganeso (25,1 g). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2,5 horas. Se filtró la mezcla de reacción sobre un taco de gel de sílice y el filtrado se concentró para dar éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico (5,98 g), que se utilizó sin purificación ulterior. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 10,11 (s, 1H), 8,25-7,59 (m, 3H), 3,98 (s, 3H).

25 Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-formil-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico (Ejemplo 19). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 10,04 (s, 1H), 8,14-7,85 (m, 3H), 3,97 (s, 3H).

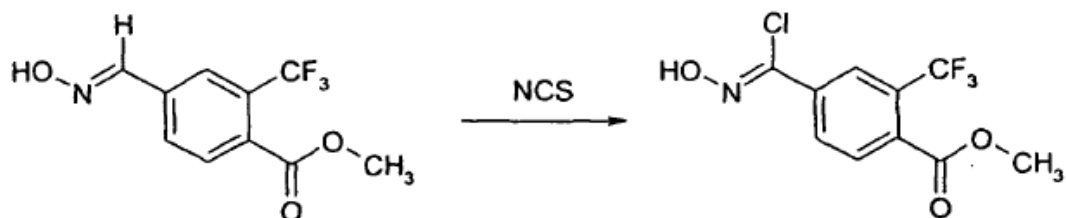
Ejemplo I11: Preparación de éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico



30 A una suspensión de éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 110) (5,98 g) e hidrocloreto de hidroxilamina (1,79 g) en metanol (80 ml) se añadió trietilamina (5,4 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió más hidrocloreto de hidroxilamina (5,4 g) y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 16 horas. Se eliminó el disolvente y el residuo se diluyó con acetato de etilo (200 ml) y agua (150 ml). Se separaron las fases y la capa orgánica se lavó con salmuera (100 ml), se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se disolvió en una mezcla de diclorometano y heptano y se cristalizó por evaporación lenta del diclorometano para dar éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico (3,90 g) como un polvo blanco cristalino. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8,18 (s, 1H), 7,97-7,64 (m, 4H), 3,95 (s, 3H).

Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-(hidroxiimino-metil)-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-formil-benzoico (Ejemplo I10). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8,08 (s, 1H), 7,89-7,54 (m, 4H), 3,95 (s, 3H).

Ejemplo I12: Preparación de éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluorometil-benzoico



5

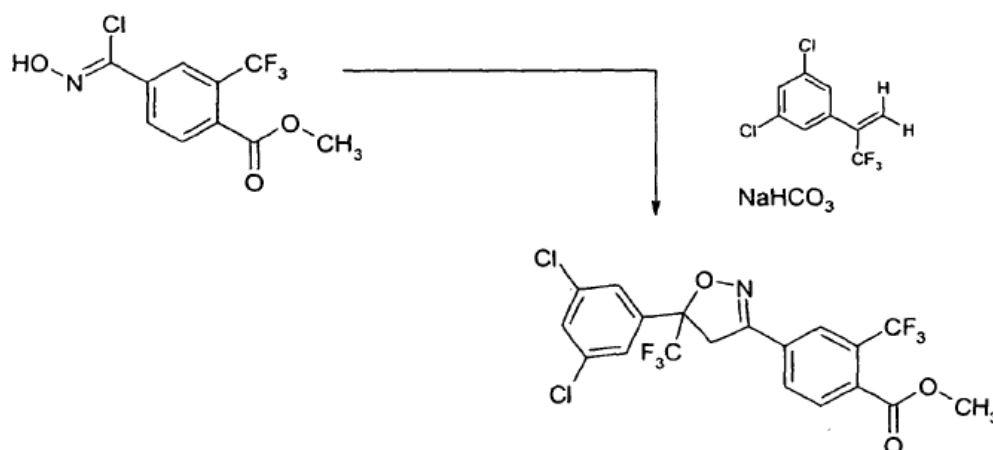
A una solución de éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo I11) (3,90 g) en *N,N*-dimetilformamida (20 ml) se añadió *N*-cloro-succinimida ("NCS") (2,318 g). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 45 minutos. Se vertió la mezcla de reacción en agua (400 ml). Se aislaron los sólidos por filtración y se secaron para dar éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluorometil-benzoico (4,21 g) como un polvo blanquecino. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 9,00 (s, 1H), 8,24-8,04 (m, 3H), 3,96 (s, 3H).

10

Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-(cloro(hidroxiimino)metil)-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-(hidroxiimino-metil)-benzoico (Ejemplo I11). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8,92 (s, 1H), 8,16-7,83 (m, 3H), 3,96 (s, 3H).

Ejemplo I13: Preparación de éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico

15



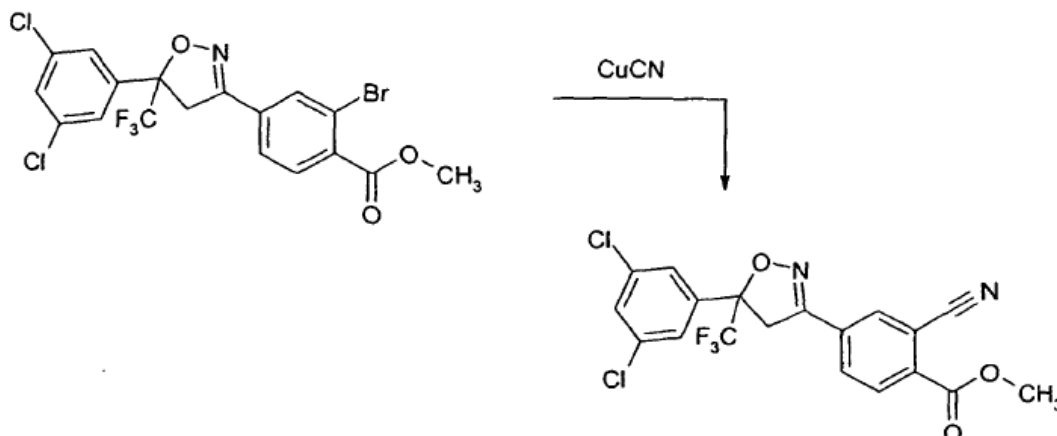
A una solución de éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo I12) (4,21 g) en isopropanol (100 ml) se añadieron secuencialmente hidrogenocarbonato de sodio (2,90 g) y 1,3-dicloro-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (4,22 g) (preparado de acuerdo con WO 2005/085216). La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 16 horas. El isopropanol se eliminó por destilación. El residuo se purificó sobre gel de sílice (eluyente: gradiente de acetato de etilo/heptano desde 0:1 a 2:3) para dar éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (4,30 g). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8,00-7,44 (m, 6H), 4,12 (d, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,74 (d, 1H).

20

Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-(cloro(hidroxiimino)metil)-benzoico (Ejemplo I12). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,92-7,43 (m, 6H), 4,08 (d, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,70 (d, 1H).

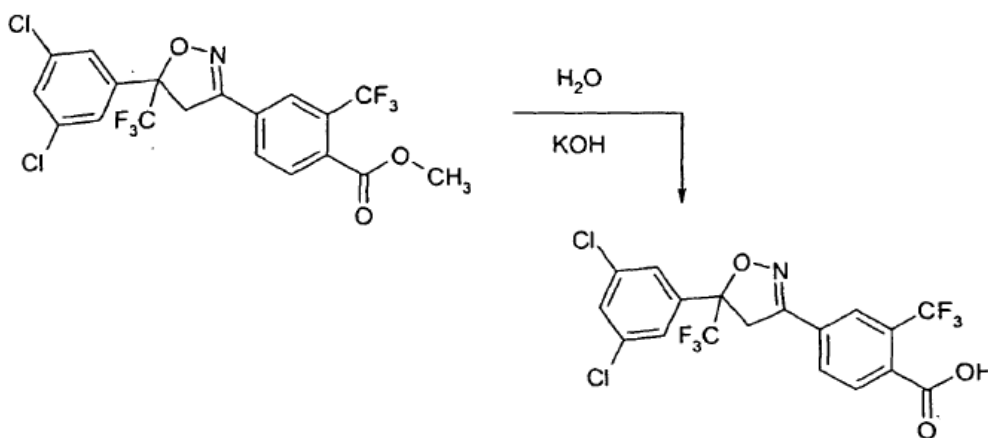
25

Ejemplo I14: Preparación de éster metílico del ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico



5 A una solución de éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo I13) (2,52 g) en *N,N*-dimetil-formamida seca (75 ml) se añadió cianuro de cobre(I) (1,145 g). La mixtura de reacción se agitó a 160°C durante 40 minutos. Se dejó enfriar la mixtura de reacción a la temperatura ambiente y se vertió en una mixtura de carbonato de sodio acuoso (saturado) y agua (1:2) (150 ml). La mixtura se extrajo con acetato de etilo (3 x 70 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (2 x 70 ml) y salmuera (70 ml), se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se recristalizó en una mixtura de dietil-éter y heptano (1:1) para dar éster metílico del ácido metil-2-ciano-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (1,474 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,23-7,45 (m, 6H), 4,11 (d, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,74 (d, 1H).

Ejemplo I15: Preparación del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico

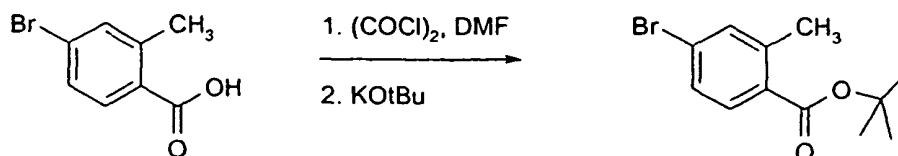


15 A una solución de éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo I13) (4,3 g) en tetrahidrofurano (3 ml) y metanol (3 ml) se añadió una solución de hidróxido de potasio (1,0 g) en agua (4,0 ml). La mixtura de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas. La mixtura de reacción se acidificó por adición de ácido clorhídrico (2 M) (200 ml) y la mixtura se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se recristalizó en diclorometano y heptano para dar ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (3,58 g) como un polvo blanco. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,08-7,45 (m, 6H), 4,14 (d, 1H), 3,76 (d, 1H).

Análogamente, se obtuvo ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo I13). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,74 (br s, 1H), 8,00-7,62 (m, 6H), 4,41 (m, 2H).

25 Análogamente, se obtuvo ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo I14). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 14,15 (br s, 1H), 8,24-7,62 (m, 6H), 4,52 (d, 1H), 4,42 (d, 1H).

Ejemplo I16: Preparación de éster *terc*-butílico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico



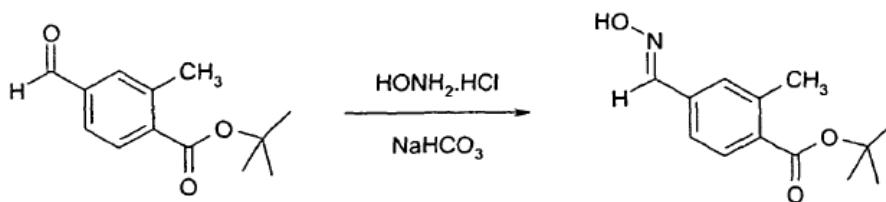
Se suspendió ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (disponible comercialmente) (50 g) en diclorometano (500 ml). Se añadieron a la suspensión una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida ("DMF") y cloruro de oxalilo (23 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción y el residuo se disolvió en tetrahidrofurano seco (800 ml). La solución se enfrió a 2°C y se añadió a una solución de *tert*-butóxido de potasio (39,2 g) en tetrahidrofurano seco (300 ml) gota a gota a 5-10°C. La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 30 minutos y se vertió luego sobre una mezcla de hielo y agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para dar éster *tert*-butílico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (65,3 g) como un aceite amarillo, que se utilizó sin purificación ulterior. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,70 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 2,58 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

Ejemplo I17: Preparación de éster *tert*-butílico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico



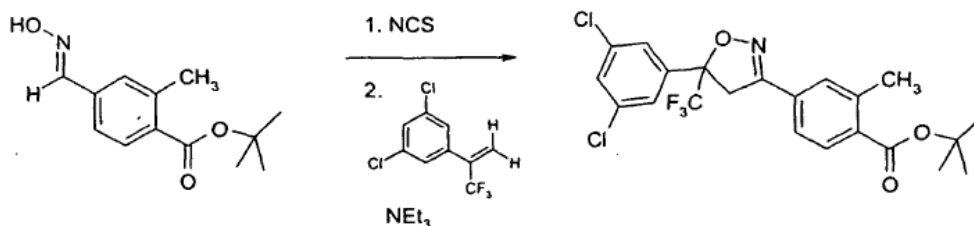
Una solución de éster *tert*-butílico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (Ejemplo I16) (75 g) en tetrahidrofurano seco (750 ml) se enfrió a -100°C. Se añadió gota a gota una solución de *n*-butil-litio (1,6 M) en hexano (163 ml) a -100°C. La mezcla de reacción se agitó a -95°C durante 20 minutos. Se añadió gota a gota *N,N*-dimetilformamida (43 ml). La mezcla de reacción se agitó a -95°C durante 45 minutos. Se paró bruscamente la reacción por adición de cloruro de amonio acuoso (saturado) (8 ml) a -90°C. La mezcla se agitó durante 10 minutos a -90°C, se calentó a 0°C y se vertió sobre una mezcla de hielo y agua. Se dejó calentar la mezcla a la temperatura ambiente y se extrajo luego dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio, y se concentraron para dar éster *tert*-butílico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico (60,3 g) como aceite amarillo. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 10,03 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,75 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (s, 9H).

Ejemplo I18: Preparación de éster *tert*-butílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico



A una suspensión de éster *tert*-butílico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico (Ejemplo I17) (60,3 g) e hidrocloruro de hidroxilamina (38,05 g) en etanol (580 ml) se añadió una solución de hidrogenocarbonato de sodio (46 g) en agua (60 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 3,5 horas. Se eliminó el disolvente y el residuo se diluyó con acetato de etilo y agua. Se separaron las fases y la capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se cristalizó en acetato de etilo y heptano para dar éster *tert*-butílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico (35,72 g) como un polvo blanco cristalino. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,86 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,45 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

Ejemplo I19: Preparación de éster *tert*-butílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico

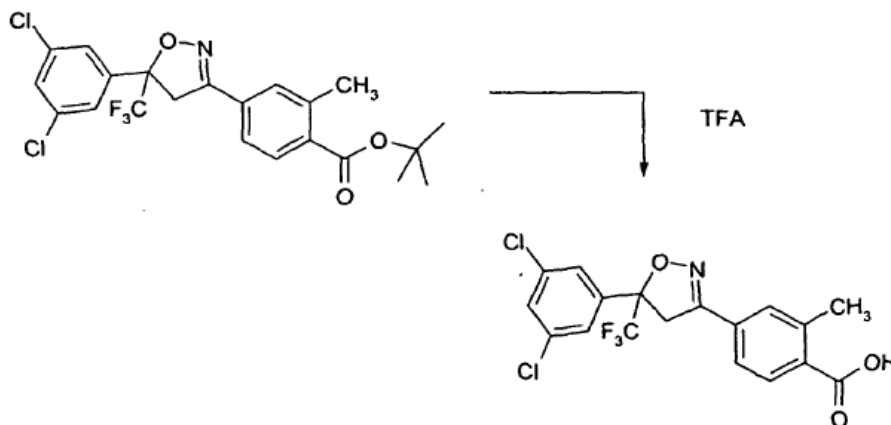


A una solución de éster *terc*-butílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico (Ejemplo I18) (32,5 g) en *N,N*-dimetilformamida (280 ml) se añadió *N*-clorosuccinimida ("NCS") (18,44 g). La mixtura de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 3,5 horas. Se añadieron gota a gota a la mixtura de reacción una solución de 1,3-dicloro-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (33,3 g) (preparado de acuerdo con WO 2005/085216) y trietilamina (19,25 ml) en *N,N*-dimetilformamida (220 ml). La mixtura de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y se separaron las fases. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se cristalizó en acetato de etilo y heptano para dar éster *terc*-butílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (40,12 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,88 (d, 1H), 7,55-7,45 (m, 5H), 4,10 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,60 (s, 3H), 1,65 (s, 9H).

Análogamente, se obtuvo éster *terc*-butílico del ácido 2-metil-4-[5-trifluorometil-5-(3-trifluorometil-fenil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico cuando se utilizó como reactivo 1-trifluorometil-3-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (preparado de acuerdo con WO 2005/085216). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,87-7,26 (m, 7H), 4,14 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

15 Análogamente, se obtuvo éster *terc*-butílico del ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó como reactivo 1,3-bis-trifluorometil-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (preparado de acuerdo con WO 2005/085216). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,09-7,52 (m, 6H), 4,21 (d, 1H), 3,76 (d, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

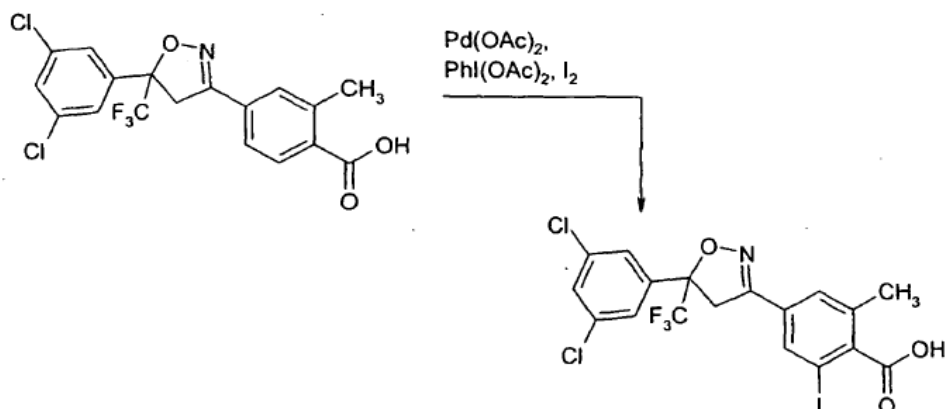
20 Ejemplo I20: Preparación alternativa de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



25 A una solución de éster *terc*-butílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) (74,14 g) en diclorometano (750 ml) se añadió ácido trifluorometil-acético ("TFA") (148 ml). Se agitó la mixtura de reacción a la temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió acetato de etilo y la mixtura se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se cristalizó en acetato de etilo y heptano para dar ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (55,0 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,12 (d, 1H), 7,65-7,45 (m, 5H), 4,15 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,25 (s, 3H).

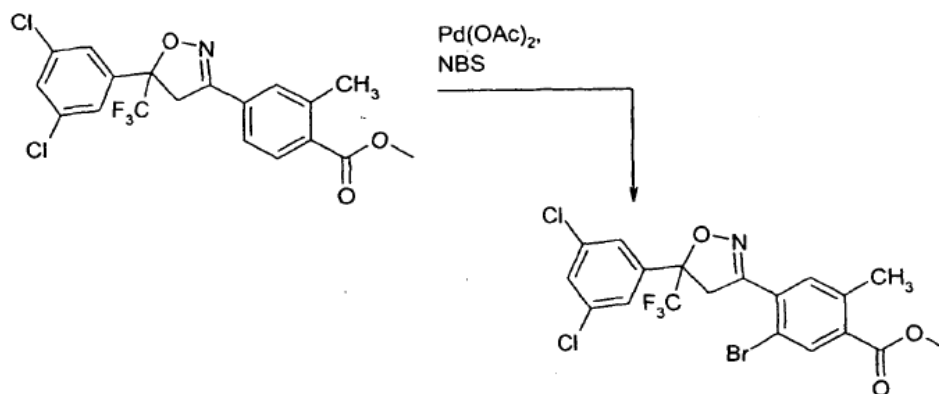
30 Análogamente, se obtuvo ácido 4-[5-(3-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó como material de partida éster *terc*-butílico del ácido 4-[5-(3-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,16 (s, 1H), 7,96-7,67 (m, 7H), 4,49 (d, 1H), 4,32 (d, 1H), 2,57 (s, 3H).

35 Análogamente, se obtuvo ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó como material de partida éster *terc*-butílico del ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,18 (s, 1H), 8,35-7,67 (m, 6H), 4,50 (m, 2H), 2,58 (s, 3H).

Ejemplo I21: Preparación del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-yodo-6-metil-benzoico

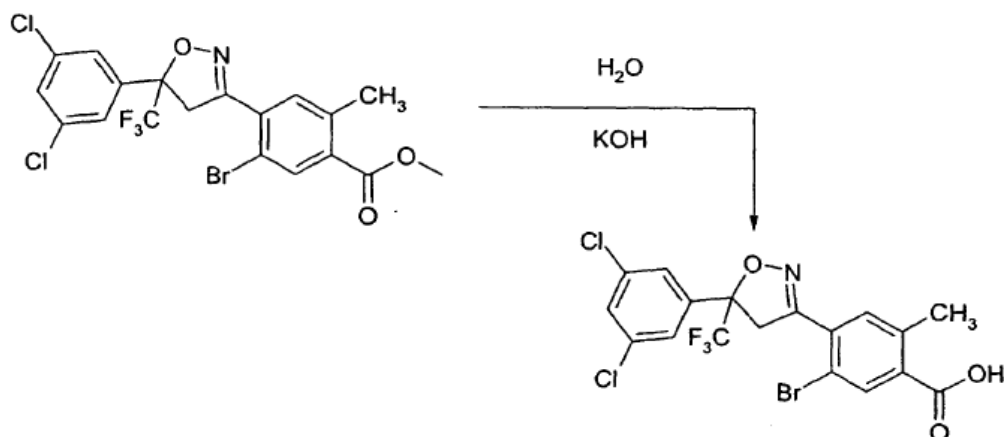
5 Un tubo herméticamente cerrado purgado con argón se cargó con ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I5) (836 mg), acetato de paladio(II) (45 mg), yododiacetato de fenilo (1,28 g) y yodo (508 mg). Se añadió *N,N*-dimetilformamida (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se vertió luego en agua. Se extrajo la mezcla 3 veces con acetato de etilo (25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron luego sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol) para proporcionar ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-yodo-6-metil-benzoico (700 mg) como un sólido amarillo. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,20-7,80 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,70 (d, 1H), 2,25 (s, 3H).

15 Análogamente, se obtuvo ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-bromo-6-metil-benzoico cuando se utilizó bromuro de tetrabutilamonio además de acetato de paladio(II), yododiacetato de fenilo y yodo. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,65 (s, 1H), 7,40 (m, 3H), 7,35 (s, 1H), 4,00 (d, 1H), 3,60 (d, 1H), 2,40 (s, 3H).

Ejemplo I22: Preparación de éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico

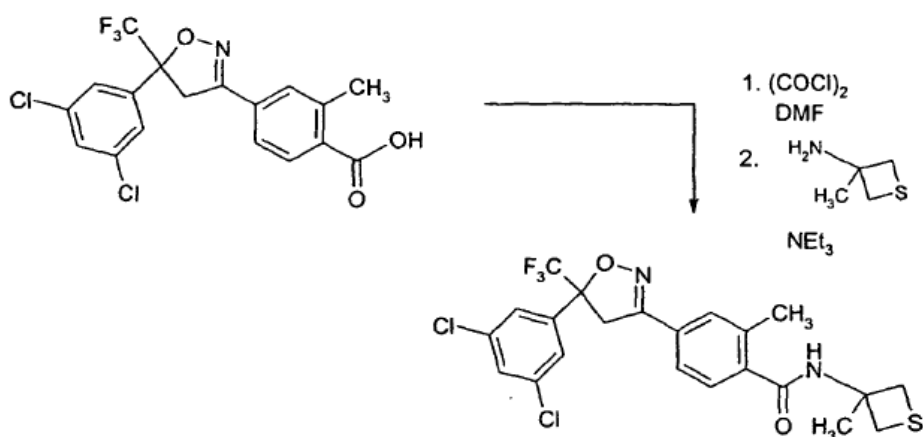
20 Un tubo herméticamente cerrado purgado con argón se cargó con éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I6) (432 mg), acetato de paladio(II) (23 mg) y *N*-bromosuccinimida ("NBS") (356 mg). Se añadió ácido acético (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 96 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se vertió luego en agua. Se extrajo la mezcla 3 veces con acetato de etilo (25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano/acetato de etilo) para proporcionar el éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (150 mg) como una resina incolora. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,10 (s, 1H), 7,30-7,50 (m, 4H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,75 (d, 1H), 2,45 (s, 3H).

30 Análogamente, se obtuvo éster metílico del ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó *N*-clorosuccinimida ("NCS") en lugar de *N*-bromosuccinimida: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,90 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,35 (s, 1H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,75 (d, 1H), 2,50 (s, 3H).

Ejemplo I23: Preparación de ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico

5 A una solución de éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 122) (290 mg) en tetrahidrofurano (3 ml) se añadió una solución de hidróxido de potasio (1,53 g) en metanol (3 ml) y agua (3 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas. Se acidificó la mezcla de reacción por adición de ácido clorhídrico acuoso (4 N). La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (3 x 10 ml) y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, y se concentraron para proporcionar ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (220 mg) como una espuma blanca. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,20 (s, 1H), 7,30-7,50 (m, 4H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (d, 1H), 2,50 (s, 3H).

10 Análogamente, se obtuvo ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico a partir de éster metílico del ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I22). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8,05 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 2H), 7,38 (s, 1H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (d, 1H), 2,55 (s, 3H).

Ejemplo P1: Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-tietan-3-il)-benzamida (Compuesto Núm. A1 de la Tabla A)

20 A una solución de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,5 g) (Ejemplo 15) en diclorometano (3 ml) se añadió cloruro de oxalilo (0,122 ml). Después de adición de *N,N*-dimetilformamida ("DMF") (2 gotas) la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 18 horas. Se concentró la mezcla de reacción para dar el cloruro de ácido como un sólido amarillo, que se utilizó sin purificación ulterior. Se añadieron trietilamina (0,05 ml) y 3-metil-tietan-3-ilamina (28 mg) (preparada de acuerdo con WO 2007/080131) a una solución del cloruro de ácido (100 mg) en tolueno (4 ml). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y acetato de etilo y se separaron las fases. La fase orgánica se lavó dos veces con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó por HPLC preparativa para dar el Compuesto Núm. A1 de la Tabla A (118 mg) como un sólido incoloro. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,55-7,45 (m, 6H), 5,90 (s, 1H), 4,05 (d, 1H), 3,85 (d, 2H), 3,70 (d, 1H), 3,10 (d, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,85 (s, 3H) ppm.

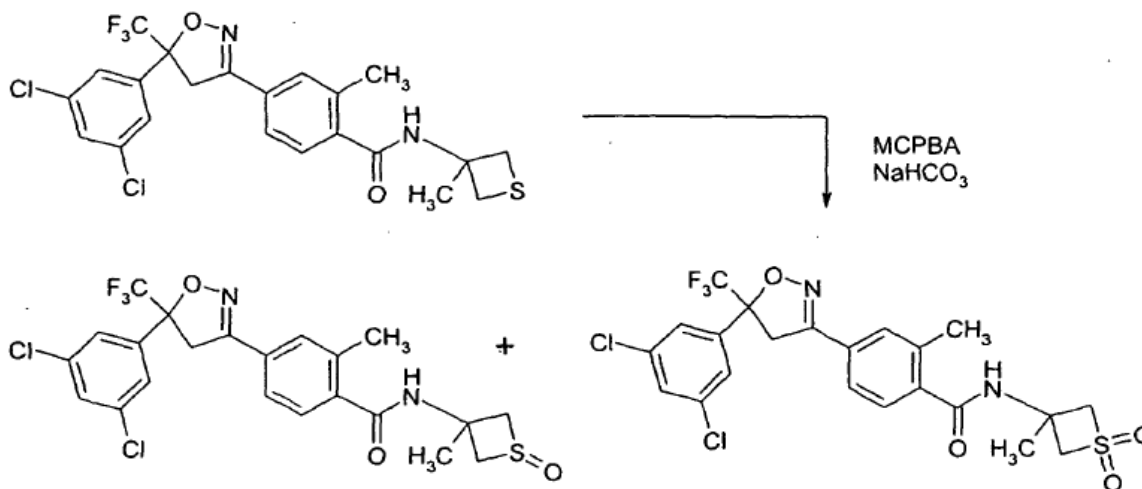
Análogamente, se utilizaron 2,2-dimetil-tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), 2,2,4,4-tetrametil-tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), éster *terc*-butilico del ácido 3-(aminometil)-azetidina-1-carboxílico (CAS RN 325775-44-8, disponible comercialmente), y 1-(bencil)-2-azetidinetanamina (CAS RN 46193-94-6, disponible comercialmente) en lugar de 3-metil-tietan-3-ilamina para obtener los Compuestos Núms. A2, A3 y A4 de la Tabla A, y los Compuestos Núms. B1 y B2 de la Tabla B, respectivamente.

Análogamente, se utilizaron ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo I14), ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo I14), y ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo I14) en lugar de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Núms. A14-A19 de la Tabla A, respectivamente.

Análogamente, se utilizaron ácido 4-[5-(3-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) y ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) en lugar de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Núms. A20, A21, A23, y A24 de la Tabla A, respectivamente.

Análogamente, se utilizaron ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-bromo-6-metil-benzoico (Ejemplo I20), ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-iodo-6-metil-benzoico (Ejemplo I20), ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I22) y ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I22) en lugar de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Núms. C1-C4 de la Tabla C, respectivamente.

Ejemplo P2: Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-1-oxo-tietan-3-il)-benzamida (Compuestos Núm. A6 y A7 de la Tabla A) y 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-1,1-dioxo-tietan-3-il)-benzamida (Compuesto Núm. A5 de la Tabla A)



A una solución de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-tietan-3-il)-benzamida (Ejemplo P1) (81 mg) en diclorometano (6 ml) se añadió una solución de hidrogenocarbonato de sodio (81 mg) en agua (2 ml). Se añadió gota a gota a 0°C una solución de ácido 3-cloroperbenzoico ("MCPBA") (40 mg) en diclorometano (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y a la temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se purificó por HPLC preparativa para dar el Compuesto Núm. A6 de la Tabla A (48 mg), el Compuesto Núm. A7 de la Tabla A (12 mg) y el Compuesto Núm. A5 de la Tabla A (16 mg), todos ellos como sólidos incoloros.

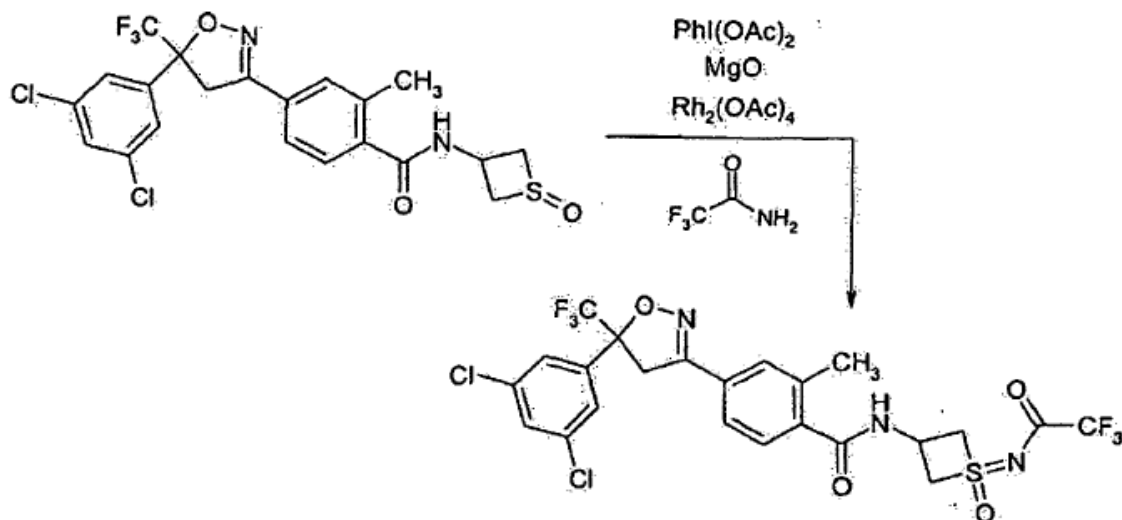
Compuesto Núm. A6 de la Tabla A. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,55-7,35 (m, 6H), 6,05 (s, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,95 (d, 2H), 3,65 (d, 2H), 3,60 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,60 (s, 3H) ppm.

Compuesto Núm. A7 de la Tabla A. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,55-7,45 (m, 6H), 6,00 (s, 1H), 4,25 (d, 2H), 4,05 (d, 1H), 3,65 (d, 1H), 3,25 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,80 (s, 3H) ppm.

Compuesto Núm. A5 de la Tabla A. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7,55-7,45 (m, 6H), 6,20 (s, 1H), 4,50 (d, 2H), 4,20 (d, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,70 (d, 1H), 2,45 (s, 3H), 1,90 (s, 3H) ppm.

Los compuestos siguientes se obtuvieron utilizando el mismo método: Compuestos Núms. A8-A10, A11-A12, A22 y A25 de la Tabla A.

Ejemplo P3 (Referencia): Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetilimino)-tietan-3-il]-benzamida

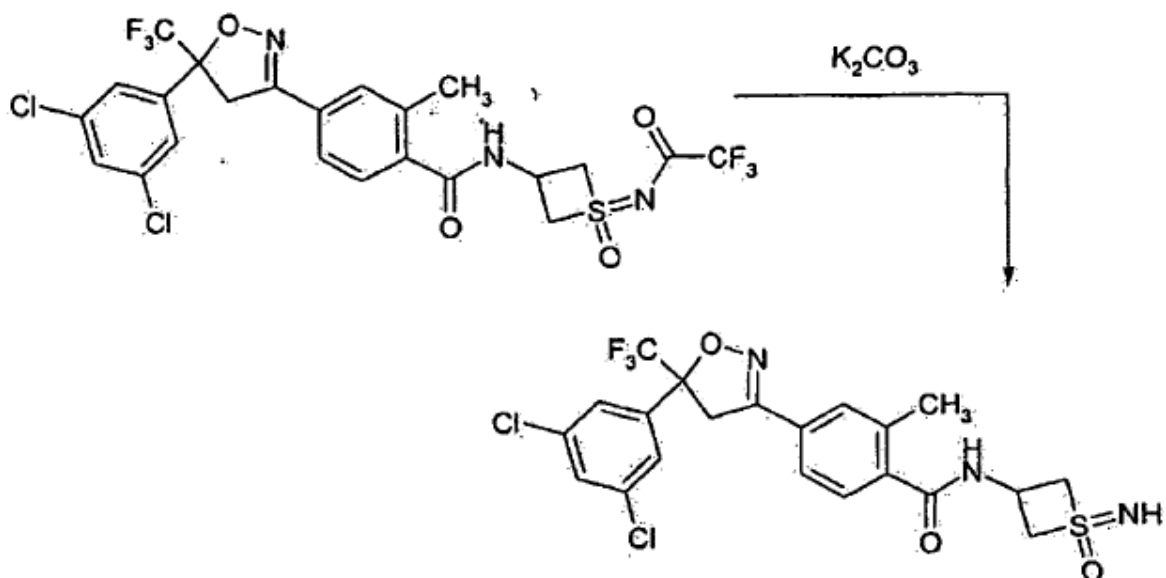


5

A una solución de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(1-oxo-tietan-3-il)-benzamida (Ejemplo P2) (0,2 g) en diclorometano (20 ml) se añadieron trifluoroacetamida (0,09 g), acetato de rodio(II) dímero (0,02 g), óxido de magnesio (0,07 g) y diacetato de yodobenceno (0,19 g). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 42 horas. Se concentró la mezcla de reacción y el residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo/heptano 1:1) para dar 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetilimino)-tietan-3-il]-benzamida (0,06 g) como un polvo blanquecino. HPLC-MS: tiempo de retención 2,14 min, y 2,18 min (dos isómeros) MH+ 616.

10

Ejemplo P4 (Referencia): Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(1-imino-1-oxo-tietan-3-il)-2-metil-benzamida (Compuesto Núm. A13 de la Tabla A)



15

A una solución de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetilimino)-tietan-3-il]-benzamida (Ejemplo P3) (0,05g) en metanol (5ml) se añadió carbonato de potasio (0,06 g). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió agua (0,5 ml) y se concentró la mezcla de reacción, después de lo cual se purificó el residuo por cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano/metanol 9:1) para dar el Compuesto Núm. A13 de la Tabla A (0,02 g) como un sólido amorfo. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7,85 (d, 1H), 7,45-7,55 (m, 6H), 6,95 (d, 1H), 4,1-4,9 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,7 (d, 1H), 2,9-3,2 (m, 2H), 2,45 (s, 3H) ppm.

20

Para el análisis HPLC-MS se utilizó el método siguiente:

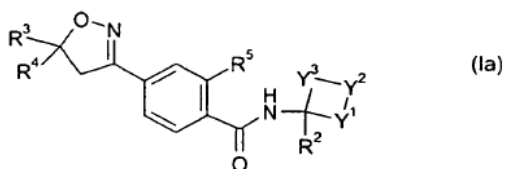
Método (Agilent 1100 LC) con las condiciones de gradiente HPLC siguientes (Disolvente A: 0,05% de ácido fórmico en agua y Disolvente B: 0,04% de ácido fórmico en acetonitrilo/metanol 4:1)

Tiempo (minutos)	A (%)	B (%)	Caudal (ml/min)
0	95	5	1,7
2,0	0	100	1,7
2,8	0	100	1,7
2,9	95	5	1,7
3,1	95	5	1,7

- 5 Tipo de columna: Phenomenex Gemini C18; longitud de columna: 30 mm; diámetro interior de la columna: 3 mm; tamaño de partícula: 3 micrómetros; temperatura: 60°C.

Los valores característicos obtenidos para cada compuesto eran el tiempo de retención ("RT", registrado en minutos) y el ion molecular, típicamente el catión MH^+ como se expone en Tabla A, Tabla B y Tabla C.

Tabla A: Compuestos de fórmula (Ia):



10

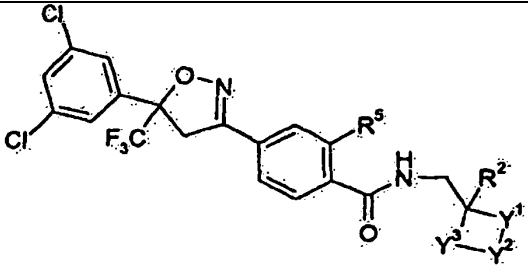
Comp. No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
A1	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,24	503
A2	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	C(Me) ₂	S	CH ₂	2,28	517
A3	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	C(Me) ₂	S	C(Me) ₂	2,35	545
A4	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2,19	489
A5	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	Me	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2,11	535
A6	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	Me	CH ₂	SO*	CH ₂	2,05	519
A7	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	Me	CH ₂	SO**	CH ₂	2,05	519
A8	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	CH ₂	SO*	CH ₂	2,01	505
A9	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	CH ₂	SO**	CH ₂	2,01	505
A10	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2,07	521
A11	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	C(Me) ₂	SO*	CH ₂	2,05	533

ES 2 390 941 T3

Comp. No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
A12	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	C(Me) ₂	SO**	CH ₂	2,03	533
A13	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	CH ₂	SONH	CH ₂	1,95	520
A14	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-CF ₃	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,16	557
A15	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-CF ₃	H	CH ₂	S	CH ₂	2,08	543
A16	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-Br	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,22	569
A17	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-Br	H	CH ₂	S	CH ₂	2,10	555
A18	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-CN	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,13	514
A19	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	-CN	H	CH ₂	S	CH ₂	1,85	498
A20	-CF ₃	3-trifluorometil-fenilo	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	1,89	489
A21	-CF ₃	3,5-bis-(trifluorometil)-fenilo	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,16	571
A22	-CF ₃	3,5-bis-(trifluorometil)-fenilo	Me	H	CH ₂	SO#	CH ₂	1,72	573
A23	-CF ₃	3,5-bis-(trifluorometil)-fenilo	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2,06	557
A24	-CF ₃	3-trifluorometil-fenilo	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	1,98	503
A25	-CF ₃	3-trifluorometil-fenilo	Me	H	CH ₂	SO#	CH ₂	1,53	505

= Mezcla de diastereoisómero A y diastereoisómero B; * = Diastereoisómero A (estereoquímica absoluta desconocida); ** = Diastereoisómero B (estereoquímica absoluta desconocida).

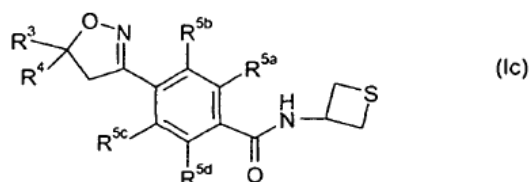
Tabla B: Compuestos de Referencia de fórmula (Ib):



(Ib)

Comp No.	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH*
B1	Me	H	CH ₂	N-CO-OC (CH ₃) ₃	CH ₂	2,21	586 (Referencia)
B2	Me	H	N-CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₂	CH ₂	1,54	576 (Referencia)

Tabla C: Compuestos de fórmula (Ic):



Comp No.	R ³	R ⁴	RSa	R ^{5b}	R ^{5c}	R ^{5d}	P.f.	RT (min)	MH+
C1	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	H	Br	107°C	2,20	567/569
C2	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	H	I	87°C	2,24	615/616
C3	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	Br	H	92°C	2,22	567/569
C4	-CF ₃	3,5-diclorofenilo	Me	H	Cl	H	63,5	2,22	521/522

5 Ejemplos biológicos

Este ejemplo ilustra las propiedades pesticidas/insecticidas de los compuestos de fórmula (I). Los tests se realizaron como sigue:

Spodoptera littoralis (Gusano de las hojas del algodón de Egipto):

- 10 Se pusieron discos de hojas de algodón sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secarlos, los discos de hojas se infestaron con 5 larvas L1. Las muestras se comprobaron respecto a mortalidad, comportamiento de alimentación, y regulación del crecimiento 3 días después del tratamiento (DAT).

Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Spodoptera littoralis*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

- 15 *Heliothis virescens* (Gusano de los brotes del tabaco):

Se pusieron huevos (0-24 horas después de la puesta) en placas de microtitulación de 24 pocillos sobre dieta artificial y se trataron con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo 18

ppm) por pipeteado. Después de un periodo de incubación de 4 días, se comprobaron las muestras respecto a mortalidad de los huevos, mortalidad de las larvas, y regulación del crecimiento.

Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Heliothis virescens*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

5 *Plutella xilostella* (Palomilla dorso de diamante):

Se trataron placas de microtitulación (MTP) de 24 pocillos con dieta artificial con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo 18 ppm) por pipeteado. Después de secarlas, las MTP's se infestaron con larvas L2 (7-12 por pocillo). Después de un periodo de incubación de 6 días, se comprobaron las muestras en cuanto a mortalidad de las larvas y regulación del crecimiento.

10 Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Plutella xilostella*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

Diabrotica balteata (Gusano de las raíces del maíz):

15 Se trataron placas de microtitulación (MTP) de 24 pocillos con dieta artificial con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo 18 ppm) por pipeteado. Después de secarlas, las MTP's se infestaron con larvas L2 (6-10 por pocillo). Después de un periodo de incubación de 5 días, se comprobaron las muestras respecto a mortalidad de las larvas y regulación del crecimiento.

Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Diabrotica balteata*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, B1, C1, C2, C3, C4.

Thrips tabaci (Trípidos de la cebolla):

20 Se pusieron discos de hojas de girasol sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secarlos, los discos de hojas se infestaron con una población de pulgones de edades mixtas. Después de un periodo de incubación de 7 días, se comprobaron las muestras respecto a mortalidad.

25 Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Thrips tabaci*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C2, C3, C4.

Tetranychus urticae (Ácaro-araña de dos manchas):

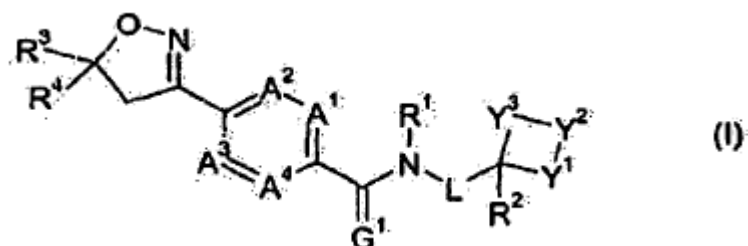
30 Se pulverizaron discos de hojas de habichuela sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos con las soluciones de test a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secarlos, los discos de hojas se infestaron con poblaciones de ácaros de edades mixtas. Ocho días más tarde, se comprobaron los discos respecto a mortalidad de los huevos, mortalidad de las larvas, y mortalidad de los adultos.

Los compuestos siguientes proporcionaban al menos 80% de control de *Tetranychus urticae*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

35 Los compuestos Núms. A18 y A19, y el Compuesto Núm. B2 de la Tabla B se testaron utilizando los mismos protocolos y exhibieron poco o ningún efecto sobre mortalidad, comportamiento de alimentación, o regulación del crecimiento en las condiciones de test.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)

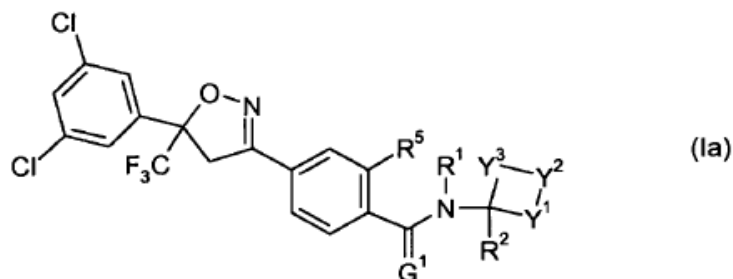


- en donde
- 5 A¹, A², A³ y A⁴ son, independientemente uno de otro, C-H, C-R⁵, o nitrógeno;
G¹ es oxígeno o azufre;
L es un enlace simple, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ haloalquenilo, C₂-C₈ alquinilo, o C₂-C₈ haloalquinilo;
R¹ es hidrógeno, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ alquilcarbonilo, o C₁-C₈ alcóxicarbonilo;
- 10 R² es hidrógeno, o C₁-C₈ alquilo;
R³ es C₁-C₈ haloalquilo;
R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, o heterocíclico o heterocíclico sustituido con uno a tres R⁶;
Y¹, Y² e Y³ son, independientemente uno de otro, CR⁷R⁸, S, SO, SO₂, con la condición de que al menos uno de Y¹, Y² o Y³ no es CR⁷R⁸;
- 15 cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ haloalquenilo, C₂-C₈ alquinilo, C₂-C₈ haloalquinilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, C₁-C₈ alcóxicarbonilo, arilo o arilo sustituido opcionalmente con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo sustituido opcionalmente con uno a tres R¹⁰, o donde dos R⁵ son adyacentes, los dos R⁵ pueden, junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos los dos R⁵, formar un anillo de 5 miembros, en donde el anillo de 5 miembros es -OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N-, o -SCR¹⁰=N-;
- 20 cada R⁶ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcóxicarbonilo;
cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₈ alquilo, o C₁-C₈ haloalquilo;
cada R¹⁰ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcóxicarbonilo; o una sal o N-óxido de los mismos;
- 25 en donde el término "arilo" se refiere a fenilo, naftalenilo, antraceno, indeno o fenantreno; en donde el término "heterocíclico" se refiere a heteroarilo y sus análogos insaturados o parcialmente insaturados; y
en donde el término "heteroarilo" se refiere a un grupo monocíclico seleccionado de piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, y tiadiazolilo, o un grupo bicíclico seleccionado de quinolinilo, cinnolinilo, quinoxalinilo, bencimidazolilo, benzotiofenilo y benzotiadiazolilo.
- 30
2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde A¹ es C-R⁵; A² es C-H; A³ es C-H; y A⁴ es C-H y en donde G¹ es oxígeno.
3. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 en donde L es un enlace simple, C₁-C₈ alquilo, o C₁-C₈ haloalquilo.
- 35
4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, o metoxicarbonilo.
5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R² es hidrógeno o metilo.
- 40
6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R³ es clorodifluorometilo o trifluorometilo.
7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con uno a tres R⁶.
8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde Y² es S, SO, o SO₂, e Y¹ e Y³ son, independientemente uno de otro, CR⁷R⁸.
- 45
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ haloalquenilo, C₂-C₈ alquinilo, C₂-C₈ haloalquinilo, C₁-C₈ alcoxi, C₁-C₈ haloalcoxi, o C₁-C₈ alcóxicarbonilo.

10. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde cada R⁶ es independientemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, o metoxicarbonilo.

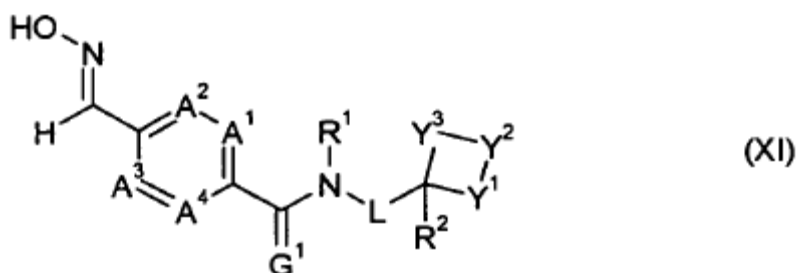
11. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno o metilo.

12. Un compuesto de fórmula (Ia)

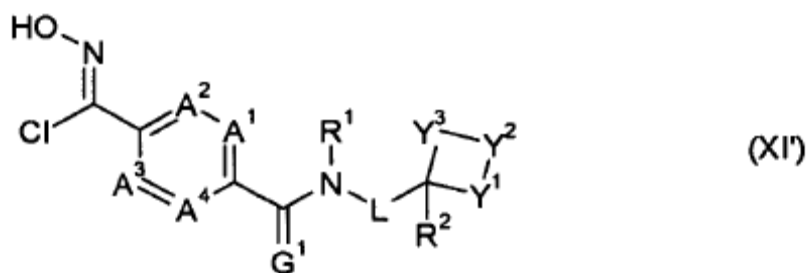


en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R² es hidrógeno, R⁵ es metilo, Y¹ es CH₂, Y² es S, SO o SO₂, e Y³ es CH₂.

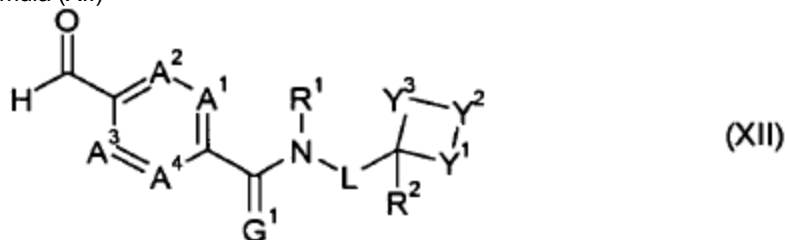
13. Un compuesto de fórmula (XI)



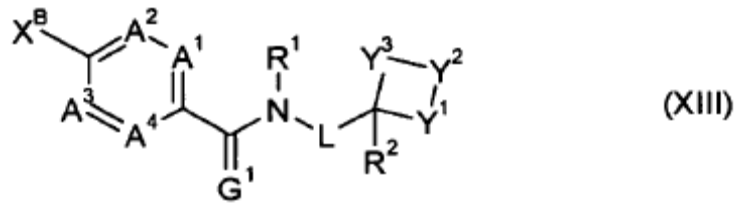
10 en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² e Y³ son como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XI')



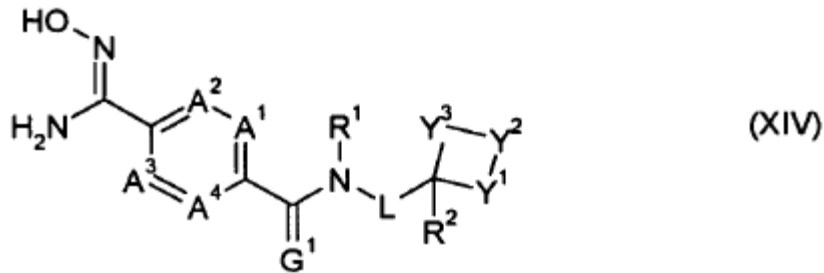
15 en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² e Y³ son como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XII)



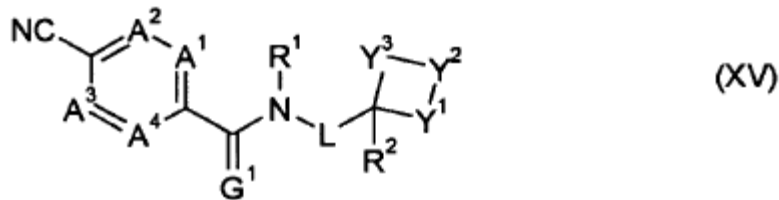
20 en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² e Y³ son como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XIII)



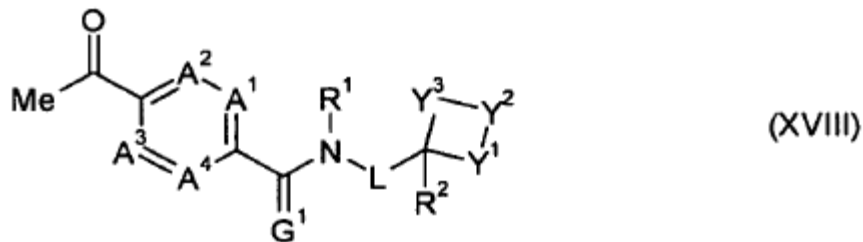
en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son como se define en la reivindicación 1 y X^B es halógeno; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XIV)



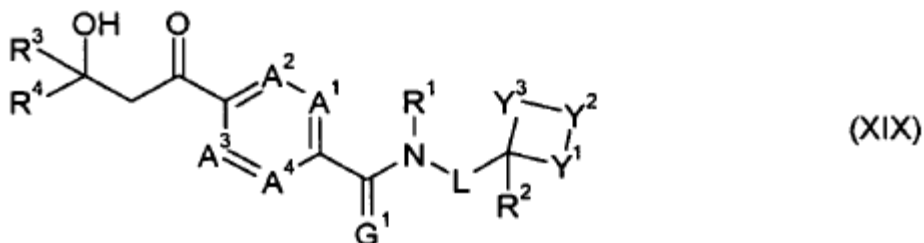
5 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XV)



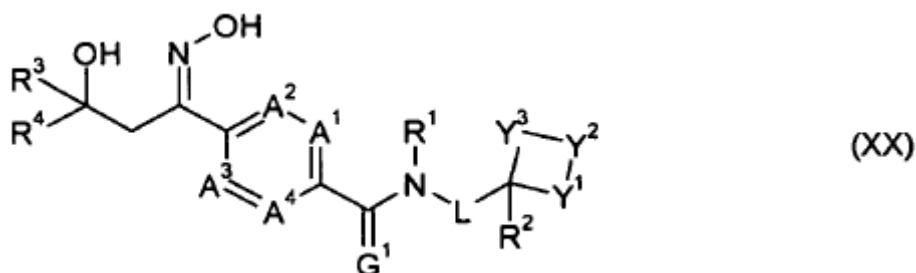
10 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XVIII)



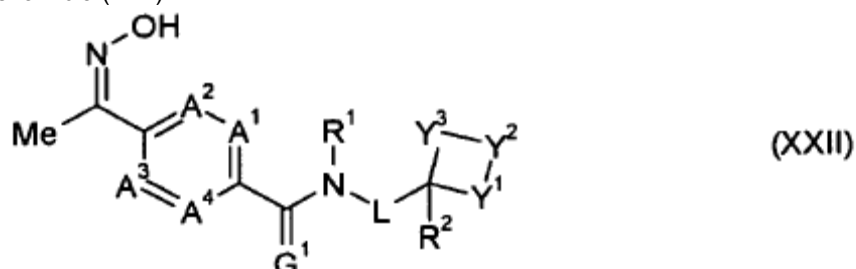
15 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XIX)



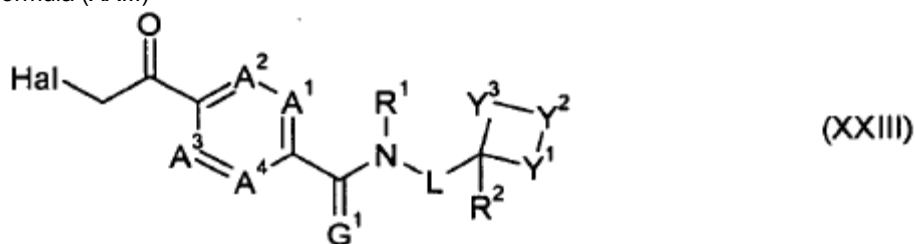
20 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2$ e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XX)



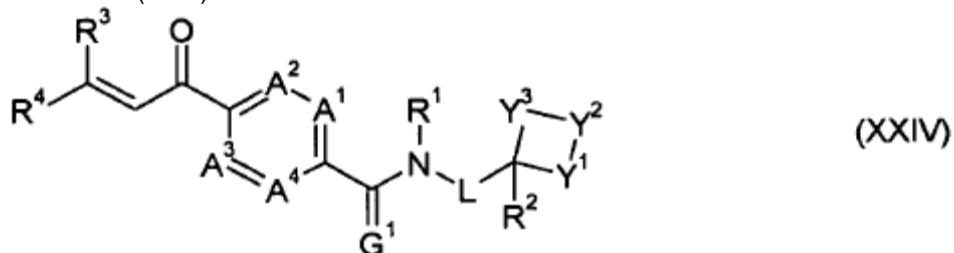
en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XXII)



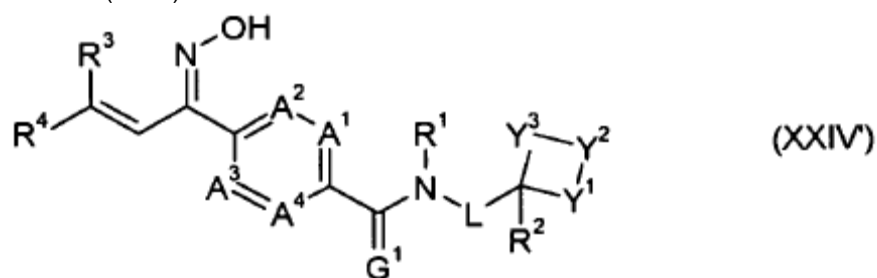
5 en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XXIII)



10 en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son como se define en la reivindicación 1 y Hal es halógeno; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XXIV)



15 en donde $A^1 > A^2 > A^3 > A^4$, G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o un compuesto de fórmula (XXIV')



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo.

14. Un método de combatir y controlar insectos, ácaros, nematodos o moluscos que comprende aplicar a una plaga, a un locus de una plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga, una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el método no es un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal.
15. Una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y que puede comprender adicionalmente otro compuesto que tiene actividad biológica.
16. Una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de acuerdo con la reivindicación 15, en la cual el compuesto que tiene actividad biológica se selecciona de
- a) un piretroide seleccionado de permetrina, cipermetrina, fenvalerato, esfenvalerato, deltametrina, cihalotrina (en particular lambda-cihalotrina), bifentrina, fenpropatrina, ciflutrina, teflutrina, etofenprox, piretrina natural, tetrametrina, S-bioaletrina, fenflutrina, praletrina y 5-bencil-3-furilmetil-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropanocarboxilato;
 - b) un organofosfato seleccionado de profenofós, sulprofós, acefato, metil-paratión, acinfós-metilo, demetón-s-metilo, heptenofós, tiometón, fenamifós, monocrotofós, profenofós, tiazofós, metamidofós, dimetoato, fosfamidón, malatión, clorpirifós, fosalona, terbufós, fensulfotión, fonofós, forato, foxim, pirimifós-metilo, pirimifós-etilo, fenitrotión, fostiazato y diazinón;
 - c) un carbamato seleccionado de pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofurano, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbosulfán, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, metomil y oxamil;
 - d) una benzoil-urea seleccionada de diflubenzurón, triflumurón, hexaflumurón, flufenoxurón y clorfluazurón;
 - e) un compuesto orgánico de estaño seleccionado de cihexatina, óxido de fenbutatina y azociclotina;
 - f) un pirazol seleccionado de tebufenpirad y fenpiroximato;
 - g) un macrólido seleccionado de abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, espinosad, azadirachtina y espinetoram;
 - i) un compuesto orgánico clorado seleccionado de endosulfán, hexacloruro de benceno, DDT, clordane y dieldrina;
 - j) una amidina seleccionada de clordimeform y amitraz;
 - k) un agente fumigante seleccionado de cloropicrina, dicloropropano, bromuro de metilo y metam;
 - l) un compuesto neonicotinoide seleccionado de imidacloprid, tiacloprid, acetamiprid, nitenpiram, dinotefurán, tiametoxam, clotianidina, nitiagina y flonicamid;
 - m) una diacilhidracina seleccionada de tebufenozida, cromafenozida y metoxifenozida;
 - n) un difenil-éter seleccionado de diofenolán y piriproxifeno;
 - o) Indoxacarb;
 - p) Clorfenapir;
 - q) Pimetrozina;
 - r) Espirotetramat, espiroclifeno o espiromesifeno;
 - s) una diamida seleccionada de flubendiamida, clorantraniliprol (Rynaxypir®) y ciantraniliprol;
 - t) Sulfoxaflor; y
 - u) Metaflumizona;
- y compuestos fungicidas seleccionados de (E)-N-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-N,N-dimetil-6-trifluorometilbenzimidazol-1-sulfonamida, α -[N-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]- γ -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-N,N-dimetil-5-p-tolilimidazol-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazosulfamida), 3,5-dicloro-N-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), N-alil-4,5-dimetil-2-trimetilsililitiofeno-3-carboxamida (MON65500), N-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida (AC382042), N-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropano-carboxamida, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomil, biloxazol, bitertanol, blastidina S, bromuconazol, bupirimato, captafol, captán, carbendazim, carbendazim clorhidrato, carboxina, carpropamid, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonil, clorozolinato, clozilacón, oxiclururo de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Burdeos, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, debacarb, di-2-piridil-disulfuro-1,1'-dióxido, diclofluanid, diclomezina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumentorim, O,O-di-isopropil-S-bencil-tiofosfato, dimefluazol, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditianón, cloruro de dodecil-dimetil-amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfós, epoxiconazol, etirimol, etil(Z)-N-bencil-N-([metil(metil-tioetilidenoamino-oxicarbonil)amino]tio)- β -alaninato, etridiazol, famoxadona, fenamidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid (KBR2738), fenpiclonil, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluoroimida, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxí-isoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb (SZX0722), isopropanil-butil-carbamato, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobina, miclobutanil, neosozina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, nuarimol, ofurace, compuestos orgánicos de mercurio, oxadixil, oxasulfurón, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, óxido de fenazina, fosetil-AI, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, pirazofós, pirifenox, pirimetanil, piroquilon,

piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, sipconazol (F-155), pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomina, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifuluzamid, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, timibenconazol, tolclofós-metilo, toliifluanid, triadimefón, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizol, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, zineb y ziram.