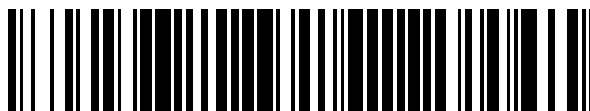


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 297**

51 Int. Cl.:

C07D 413/10 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.08.2007** **E 07786486 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2012** **EP 2069338**

54 Título: **Isoxazolinas insecticidas**

30 Prioridad:

15.08.2006 JP 2006221370

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

15.03.2013

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
ALFRED-NOBEL-STRASSE 50
40789 MONHEIM, DE**

72 Inventor/es:

**MIHARA, JUN;
MURATA, TETSUYA;
YAMAZAKI, DAIEI;
YONETA, YASUSHI;
SHIBUYA, KATSUHIKO;
SHIMOJO, EIICHI y
GÖRGENS, ULRICH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 398 297 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).

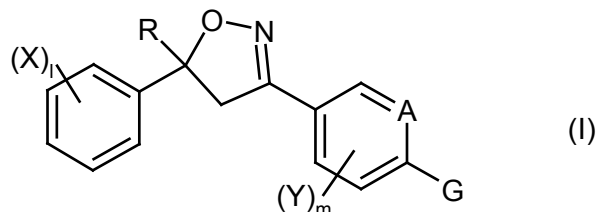
DESCRIPCIÓN

Isoxazolinas insecticidas

La presente invención se refiere a nuevas isoxazolinas, a procedimientos para su preparación, a su uso como insecticidas y a nuevos productos intermedios de las mismas, así como a su uso para controlar parásitos animales.

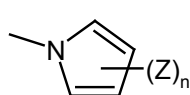
- 5 El documento WO 2005/085216 describe que las benzamidas sustituidas con isoxazolina son útiles como agentes para el control de plagas.

Ahora se han descubierto nuevas isoxazolinas de la siguiente fórmula (I)

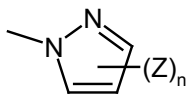


en la que:

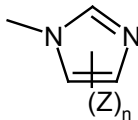
- 10 A representa C o N;
 R representa haloalquilo C₁₋₄;
 X representa halógeno o haloalquilo C₁₋₄ igual o diferente;
 1 representa 0, 1 o 2;
 Y representa,
 15 m representa 1 o 2; y
 G representa uno cualquiera de los grupos heterocíclicos representados por las fórmulas G-1 a G-9:



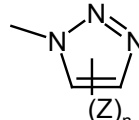
G-1



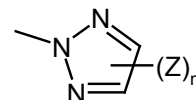
G-2



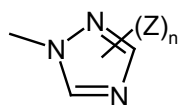
G-3



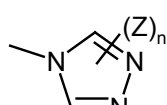
G-4



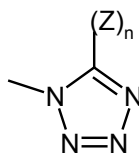
G-5



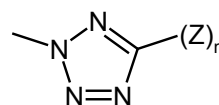
G-6



G-7



G-8



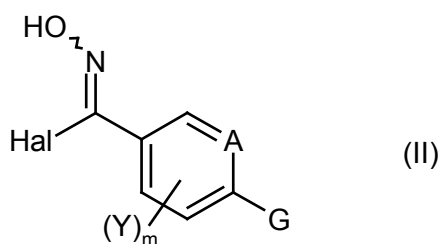
G-9

en las que

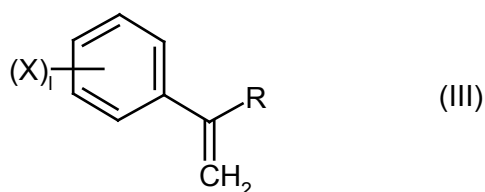
- 20 Z representa halógeno, metilo, metilito, trifluorometilo, ciano, nitro o amino; y
 n representa 0 o 1.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se pueden obtener mediante un procedimiento en el que

- (a) se hacen reaccionar compuestos de fórmula (II)



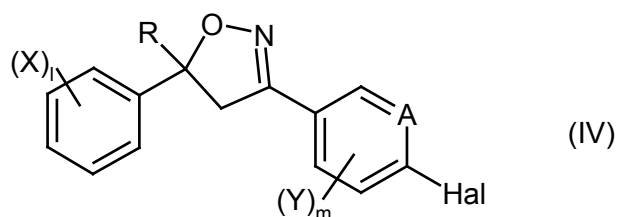
en la que A, Y, m y G presentan el mismo significado indicado anteriormente y Hal representa halógeno, con compuestos de fórmula (III)



- 5 en la que R, X y l presentan el mismo significado que se ha indicado con anterioridad, en presencia de disolventes inertes y, si se considera apropiado, en presencia de una base,

o

- (b) se hacen reaccionar compuestos de fórmula (IV)



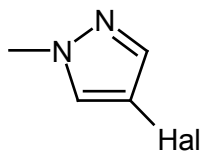
- 10 en la que A, R, X, l, Y, m y Hal presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con compuestos de fórmula (V)



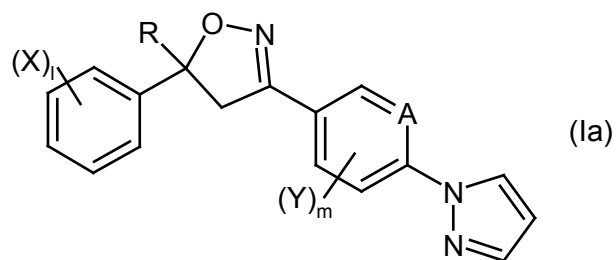
en la que G presenta el mismo significado que se ha indicado anteriormente, en presencia de disolventes inertes y, si se considera apropiado, en presencia de una base,

- 15 o

- (c) si G representa



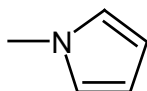
se hacen reaccionar compuestos de fórmula (Ia)



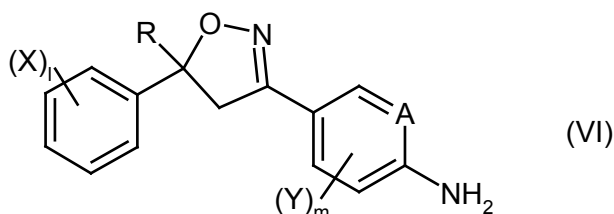
en la que A, R, X, 1, Y y m presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con agentes de halogenación en presencia de disolventes inertes,

o

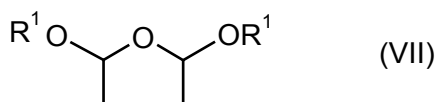
(d) si G representa



5 se hacen reaccionar compuestos de fórmula (VI)



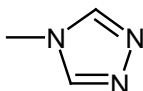
en la que A, R, X, 1, Y y m presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con compuestos de fórmula (VII)



10 en la que R¹ representa alquilo, en presencia de disolventes inertes,

o

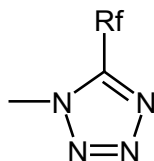
(e) si G representa



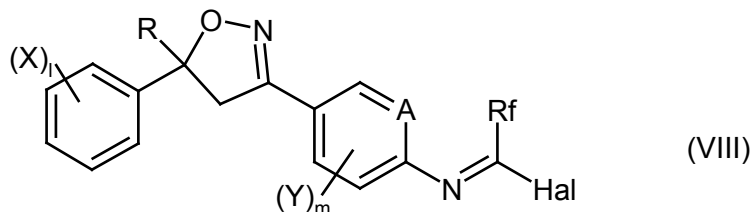
se hacen reaccionar los compuestos de fórmula (VI) con 1,2-diformilhidrazina en presencia de una base,

15 o

(f) si G representa



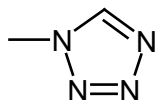
en la que R_f representa perfluoroalquilo, se hacen reaccionar compuestos de fórmula (VIII)



20 en la que A, R, X, 1, Y, m, Hal y R_f presentan mismo significado que se ha indicado anteriormente, con compuestos de azida en presencia de disolventes inertes,

o

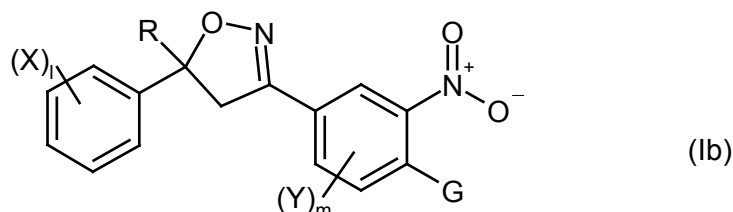
(g) si G representa



5 se hacen reaccionar compuestos de fórmula (VI) con compuestos de azida y ortoformatos de trialquilo en presencia de disolventes inertes,

o

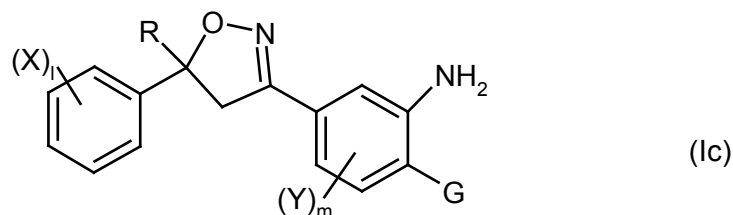
(h) en el caso en el que A representa C y al menos uno de (Y)_m representa 3-NH₂ se reducen compuestos de fórmula (Ib)



10 en la que R, X, 1, Y, m y G presentan mismo significado que se ha indicado anteriormente, en presencia de disolventes inertes,

o

(i) en el caso en el que "A" representa C y al menos uno de (Y)_m representa 3-NH-R², en la que R² representa acilo, alcóxicarbonilo, haloalcóxicarbonilo o alquilsulfonilo, se hacen reaccionar compuestos de fórmula (Ic)



15 en la que R, X, 1, Y, m y G presentan mismo significado que se ha indicado anteriormente, con compuestos de fórmula (IX)



en la que R² presenta el mismo significado que se ha indicado anteriormente y T representa halógeno o hidroxilo, en presencia de disolventes inertes y, si se considera apropiado, en presencia de una base.

20 De acuerdo con la presente invención, las isoxazolininas de fórmula (I) presentan una potente actividad insecticida. Además, se ha descubierto que los nuevos compuestos de fórmula (I) poseen destacadas propiedades biológicas y son adecuados especialmente para el control de plagas animales, en particular de insectos, arácnidos y nematodos que se encuentran en la agricultura, en bosques, en la protección de productos almacenados y en la protección de materiales, así como en el sector de la higiene y en el campo de la veterinaria.

25 En esta memoria descriptiva, el término "alquilo" significa alquilo C₁₋₁₂ de cadena lineal o ramificada, tal como metilo, etilo, n- o iso-propilo, n-, iso-, sec- o terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo o n-dodecilo, preferentemente alquilo C₁₋₆ y más preferentemente alquilo C₁₋₄. Un grupo alquilo está insustituído.

30 Ejemplos del resto alquilo en cada uno de los términos "alcoxi", "haloalquilo", "alcóxicarbonilamino", "haloalcóxicarbonilamino" y "alquilsulfonilamino" son los que se han indicado anteriormente para "alquilo".

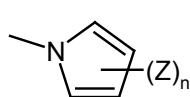
El término "acilamino" significa, por ejemplo, alquilcarbonilamino, ciclopropilcarbonilamino y benzoilo, de cuyo resto alquilo son ejemplos los que se han indicado anteriormente para "alquilo". Un grupo acilamino puede estar no sustituido o sustituido con al menos un sustituyente adecuado seleccionado entre los sustituyentes designados en el presente documento con Y.

35 El término "halógeno" significa flúor, cloro, bromo o yodo, y, preferentemente, flúor, cloro o bromo.

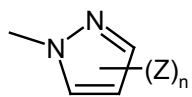
Ejemplos del resto halógeno en "haloalquilo" y "haloalcocixarbonilamino" son los que se ha explicado anteriormente para "halógeno".

Entre los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención son ejemplos preferidos los de fórmula (I) en la que

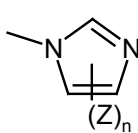
- 5 A representa C o N;
 R representa haloalquilo C₁₋₄;
 X representa halógeno o haloalquilo C₁₋₄ igual o diferente;
 1 representa 0, 1 o 2;
 Y representa ;
 10 m representa 1 o 2; y
 G representa uno cualquiera de los grupos heterocíclicos representados por las siguientes fórmulas G-1 a G-9:



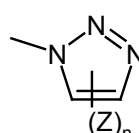
G-1



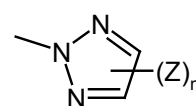
G-2



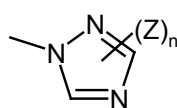
G-3



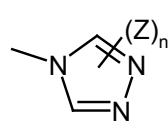
G-4



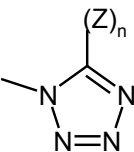
G-5



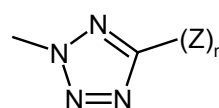
G-6



G-7



G-8



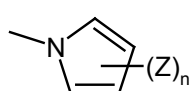
G-9

en las que

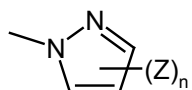
- 15 Z representa halógeno, metilo, metiltio, trifluorometilo, ciano, nitro o amino, y
 n representa 0 o 1.

Entre los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención también son ejemplos preferidos los de fórmula (I) en la que

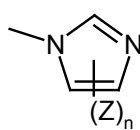
- A representa C;
 20 R representa haloalquilo C₁₋₁₂ opcionalmente sustituido;
 X representa halógeno o haloalquilo C₁₋₁₂ opcionalmente sustituido igual o diferente;
 1 representa 0, 1 o 2;
 Y representa ciano;
 m representa 1 o 2; y
 25 G representa uno cualquiera de los grupos heterocíclicos representados por las siguientes fórmulas G-1 a G-9:



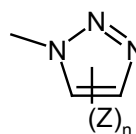
G-1



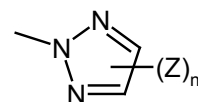
G-2



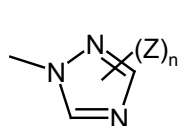
G-3



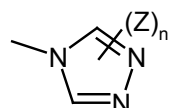
G-4



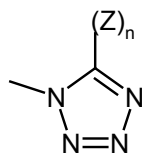
G-5



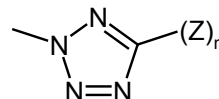
G-6



G-7



G-8



G-9

en las que

Z representa halógeno, metilo, metilitio, trifluorometilo, ciano, nitro o amino, y

n representa 0 ó 1.

5 Además, entre los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención también son ejemplos preferidos los de fórmula (I) en la que

A representa N;

R representa haloalquilo C_{1-12} opcionalmente sustituido;

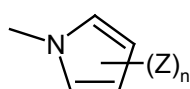
X representa halógeno o haloalquilo C_{1-12} opcionalmente sustituido igual o diferente;

10 I representa 0, 1 o 2;

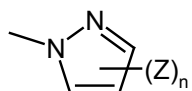
Y representa ciano;

m representa 1 o 2; y

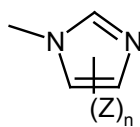
G representa uno cualquiera de los grupos heterocíclicos representados por las siguientes fórmulas G-1 a G-9:



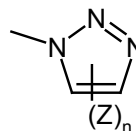
G-1



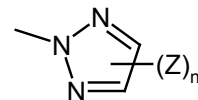
G-2



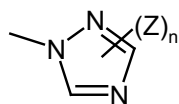
G-3



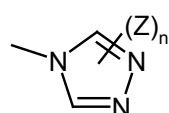
G-4



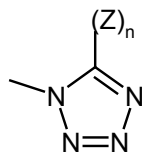
G-5



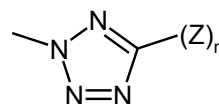
G-6



G-7



G-8



G-9

15 en las que

Z representa halógeno, metilo, metilitio, trifluorometilo, ciano, nitro o amino, y

n representa 0 o 1.

Entre los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención son ejemplos especialmente preferidos los de fórmula (I) en la que

20 A representa C o N;

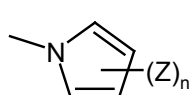
R representa trifluorometilo o pentafluoroetilo;

X representa flúor, cloro, bromo o trifluorometilo igual o diferente;

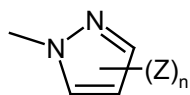
t representa 0, 1 o 2;

Y representa ciano;

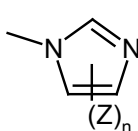
5 m representa 1 ó 2; y G representa uno cualquiera de los grupos heterocíclicos representados por las siguientes fórmulas G-1 a G-9:



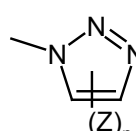
G-1



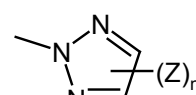
G-2



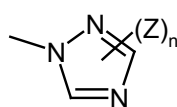
G-3



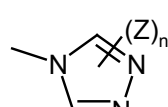
G-4



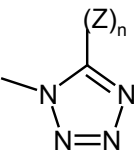
G-5



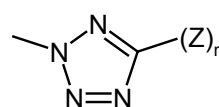
G-6



G-7



G-8



G-9

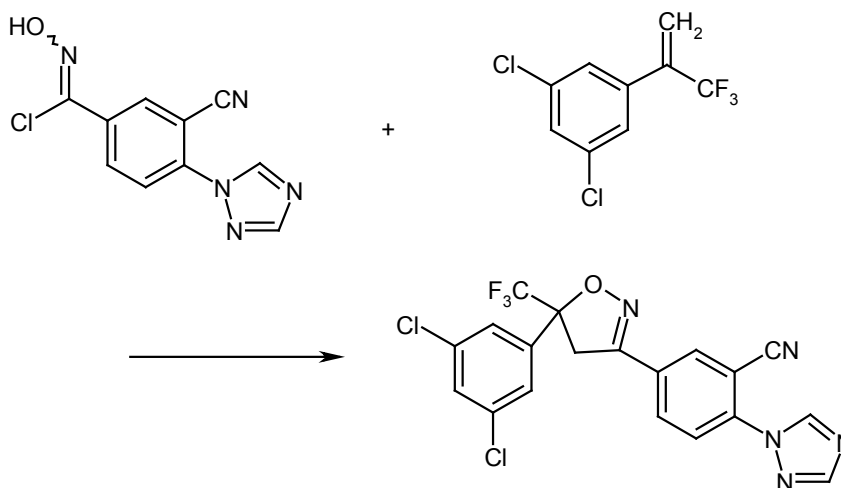
en las que

Z representa halógeno, metilo, metilitio, trifluorometilo, ciano, nitro o amino, y

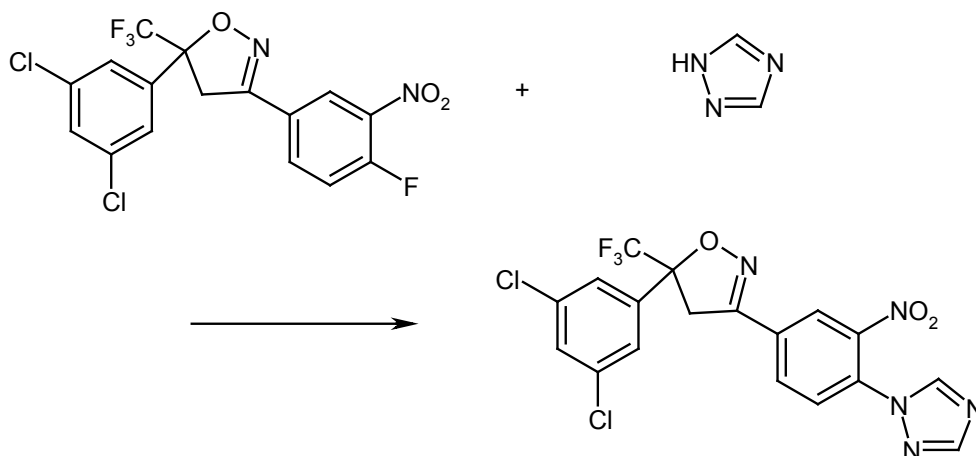
10 n representa 0 o 1.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención presentan carbonos asimétricos y, por lo tanto, incluyen isómeros ópticos o geométricos o mezclas de los isómeros correspondientes de composición variable. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas de isómeros.

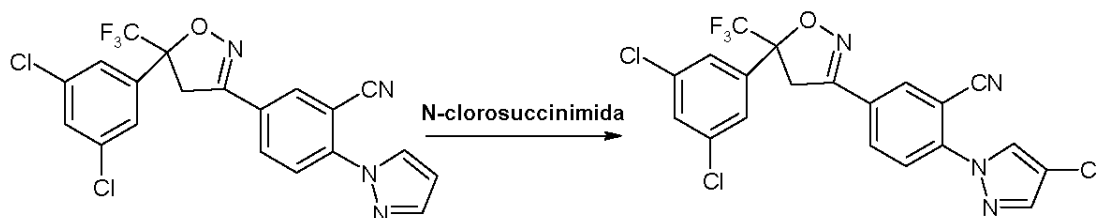
15 El procedimiento de preparación (a) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, cloruro de 3-ciano-N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo y 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometilo)vinil]benceno como materiales de partida.



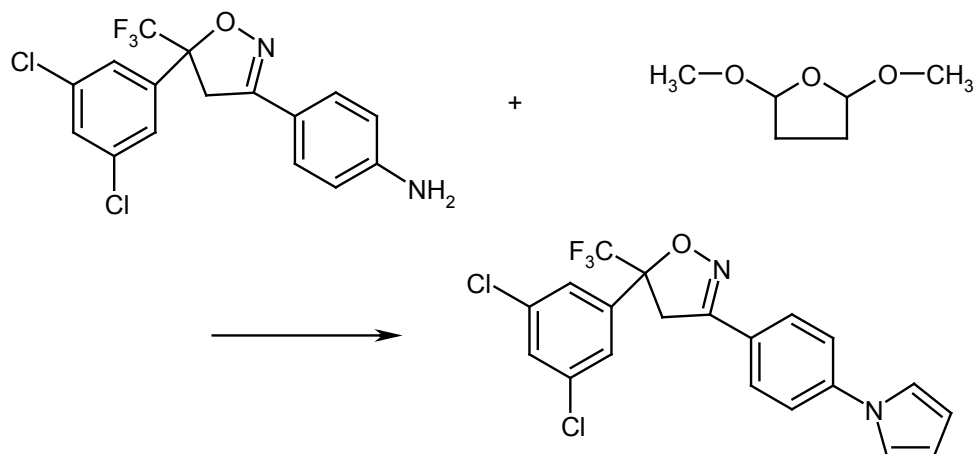
20 El procedimiento de preparación (b) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 3-(4-fluoro-3-nitrofenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol y 1H-1,2,4-triazol como materiales de partida.



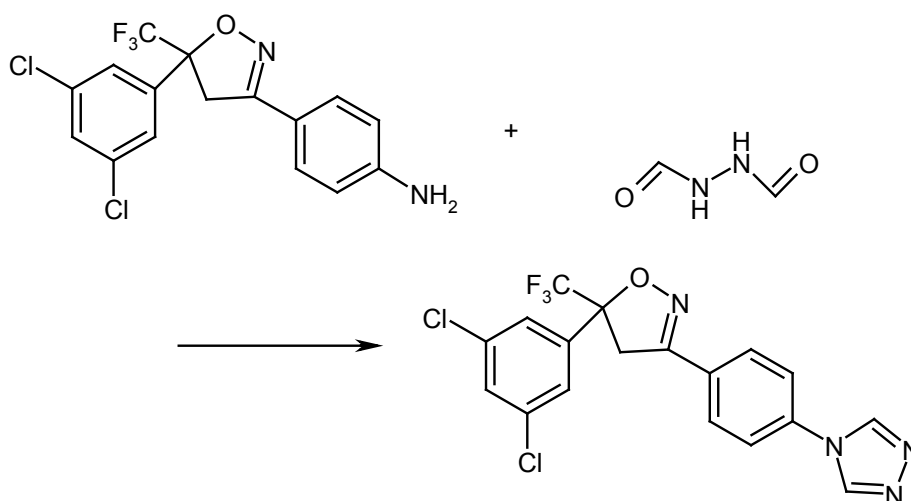
El procedimiento de preparación (c) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-pirazol-1-il)-benzonitrilo como material de partida y N-clorosuccinimida como agente de halogenación.



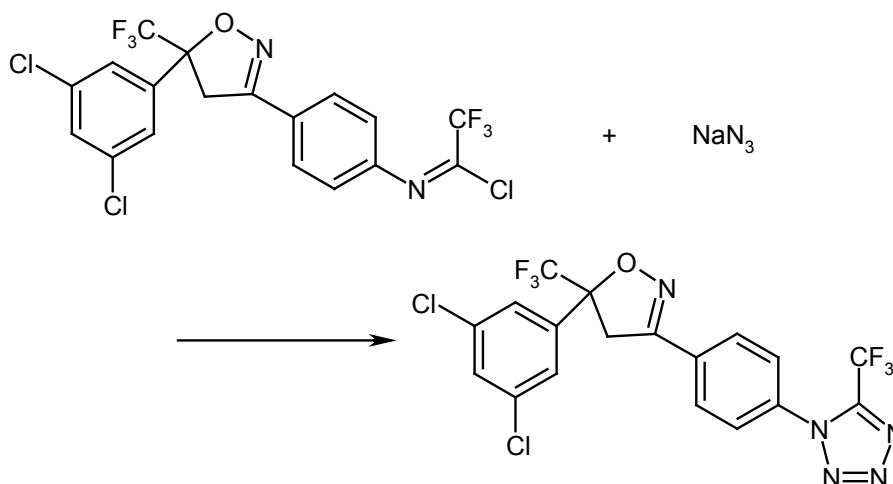
- 5 El procedimiento de preparación (d) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-anilina y 2,5-dimetoxitetrahidrofurano como materiales de partida.



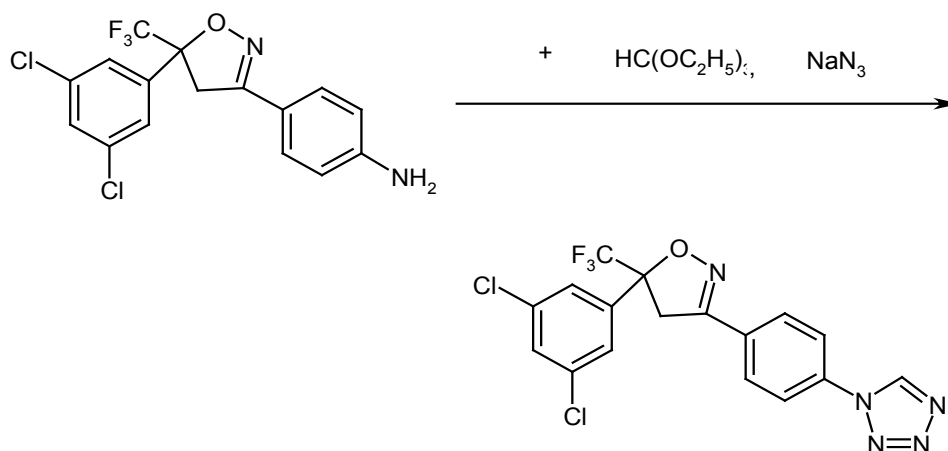
- 10 El procedimiento de preparación (e) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-anilina y 1,2-diformilhidrazina como materiales de partida.



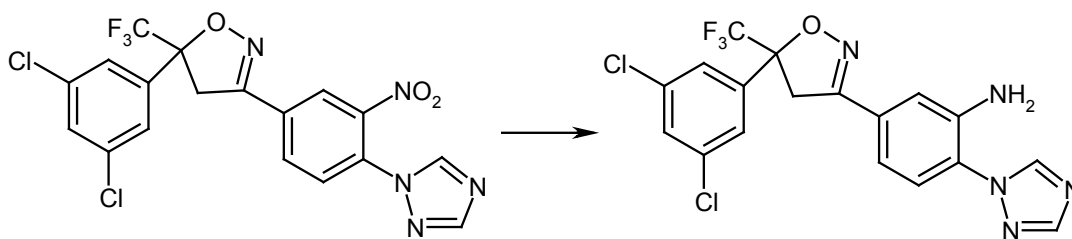
El procedimiento de preparación (f) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, cloruro de N-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-2,2,2-trifluoroetanimidoilo y azida sódica como materiales de partida.



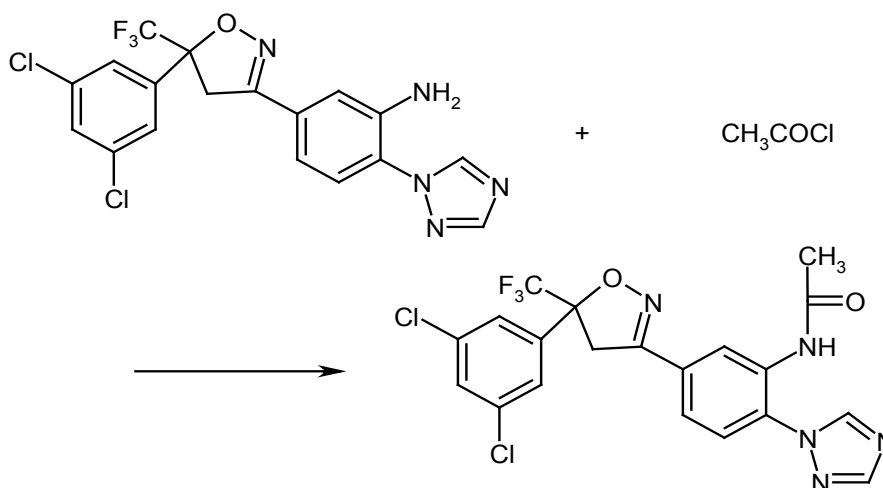
- 5 El procedimiento de preparación (g) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, ortoformiato de etilo y azida sódica como materiales de partida.



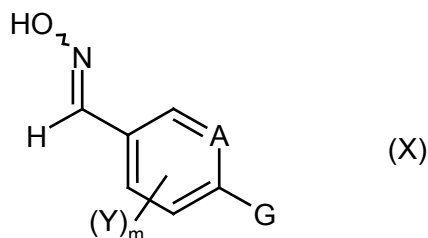
- 10 El procedimiento de preparación (h) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usa, por ejemplo, 1-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-nitrofenil]-1H-1,2,4-triazol como material de partida y se reduce.



El procedimiento de preparación (i) anterior se puede representar mediante la siguiente fórmula de reacción cuando se usan, por ejemplo, 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)anilina y cloruro de acetilo como materiales de partida.

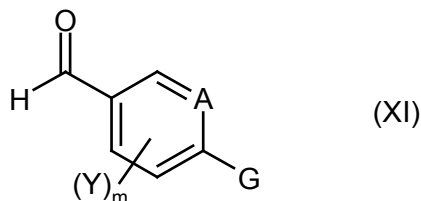


- 5 El material de partida usado en el procedimiento de preparación (a), a saber, los compuestos de fórmula (II), son compuestos nuevos y se pueden obtener haciendo reaccionar compuestos de fórmula (X)



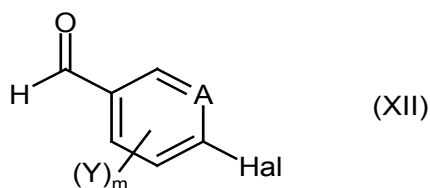
en la que A, Y, m y G presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con agentes de halogenación.

- 10 Los compuestos de la fórmula (X) anterior se pueden obtener haciendo reaccionar compuestos de fórmula (XI)



en la que A, Y, m y G presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con hidroxilamina o sus sales.

Los compuestos de fórmula (XI) se pueden obtener haciendo reaccionar, por ejemplo, compuestos de fórmula (XII)



en la que A, Y, m y Hal presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con compuestos de fórmula (V).

Los compuestos de fórmula (XII) son conocidos, y ejemplos de ellos incluyen:

- 5 4-Fluorobenzaldehído, 3,4-difluorobenzaldehído, 2-cloro-4-fluorobenzaldehído, 3-cloro-4-fluorobenzaldehído, 3-bromo-4-fluorobenzaldehído, 4-fluoro-3-yodobenzaldehído, 4-fluoro-3-metilbenzalaldehído, 4-fluoro-3-trifluorometilbenzalaldehído, 2-fluoro-5-formilbenzonitrilo y 3-cloronicotinaldehído.

Los aldehídos antes mencionados se pueden sintetizar, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento descrito en "Journal of Medicinal Chemistry", 2003, vol. 46, págs. 4232-4235.

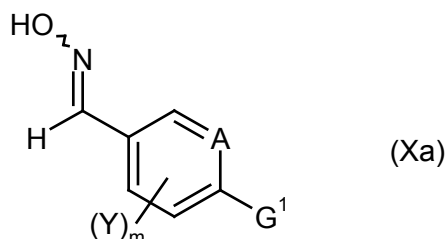
- 10 Ejemplos conocidos de los compuestos de fórmula (XI) son conocidos e incluyen:

- 15 4-(1H-pirazol-1-il)benzalaldehído, 4-(1H-imidazol-1-il)benzalaldehído, 4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)benzalaldehído y 4-(1H-1,2,5-triazol-1-il)benzalaldehído. Estos compuestos se describen en "Journal of Medicinal Chemistry", 1998, vol. 41, págs. 2390-2410. 6-(1H-imidazol-1-il)nicotinaldehído (descrito en el documento WO 88/00468A), 3-fluoro-4-(1H-imidazol-1-il)benzalaldehído y 3-cloro-4-(1H-imidazol-1-il)benzalaldehído (que se describen en el documento WO 2005/115990A); 3-bromo-4-(1H-pirrol-1-il)benzalaldehído y 3-bromo-4-(1H-imidazol-1-il)benzalaldehído, que se describen en el documento WO 2005/016862A; 3-fluoro-4-(1H-pirazol-1-il)benzalaldehído y 3-fluoro-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzalaldehído, que se describen en el documento WO 2002/046204A.

Ejemplos preferidos de los compuestos nuevos de entre los compuestos de fórmula (XI) incluyen:

- 20 5-formil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo,
5-formil-2-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo y
5-formil-2-(1H-tetrazol-1-il)benzonitrilo.

Muchos compuestos de fórmula (X) son nuevos y no se describen en la técnica anterior. Éste también es el caso para los compuestos de la siguiente fórmula (Xa)



- 25 en la que A, Y y m presentan el mismo significado que se ha indicado anteriormente y G¹ presenta el mismo significado que G, con la condición de que G¹ no represente 1H-imidazol-1-ilo cuando A representa C y m representa 0. La N-[4-(1H-imidazol-1-il)-fenil]hidroxilamina se ha descrito en el documento WO 95/29163A.

- 30 Ejemplos típicos de los compuestos de fórmula (X) incluyen: 3-bromo-4-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)benzalaldehído-oxima, 3-bromo-4-(4-ciano-1H-pirazol-1-il)benzalaldehído-oxima, 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)-benzonitrilo, 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(4-ciano-1H-pirazol-1-il)-benzonitrilo, 4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzalaldehído-oxima, 3-cloro-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-benzalaldehído-oxima, 3-bromo-4-(1H-pirazol-1-il)benzalaldehído-oxima, 3-metil-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzalaldehído-oxima, 4-(1H-1,2,4-triazol-il)-3-trifluorometil-benzaldehído-oxima, 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-benzonitrilo, 6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)nicotinaldehído-oxima y 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(1H-tetrazol-1-il)-benzonitrilo.

- 35 Los compuestos de las fórmulas (II), (X) y (Xa) incluyen isómeros ópticos o geométricos o corresponden a mezclas de isómeros de composición variable. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a las mezclas de isómeros.

- 40 Asimismo, los agentes de halogenación que se pueden usar en la preparación de los compuestos de fórmula (II) son conocidos generalmente para el experto en la técnica e incluyen, por ejemplo, cloro, bromo, yodo, N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-yodosuccinimida, 1,3-dicloro-5,5-dimetilhidantoína, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína, tetracloroyodato de benciltrimetilamonio e hipoclorito sódico.

Compuestos típicos de fórmula (II) que constituyen el material de partida en el procedimiento de preparación (a) incluyen, por ejemplo:

Cloruro de 3-bromo-N-hidroxi-4-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)-bencenocarboxi-imidoilo, cloruro de 3-bromo-N-hidroxi-4-(4-ciano-1H-pirazol-1-il)-benceno-carboxiimidoilo, cloruro de 3-ciano-N-hidroxi-4-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)-benceno-carboxiimidoilo, cloruro de 3-ciano-N-hidroxi-4-(4-ciano-1H-pirazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de 3-bromo-N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de N-hidroxi-3-metil-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3-trifluorometilbencenocarboxiimidoilo, cloruro de 3-ciano-N-hidroxi-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo, cloruro de N-hidroxi-6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-piperidin-3-carboxiimidoilo y cloruro de 3-ciano-N-hidroxi-4-(1H-tetrazol-1-il)-bencenocarboxiimidoilo.

Los compuestos de fórmula (III) que constituyen los otros materiales de partida en el procedimiento de preparación (a) incluyen compuestos conocidos que se describen, por ejemplo, en "Journal of Organic Chemistry", 1991, vol. 56, págs. 7336-7340; ídem 1994, vol. 59, págs. 2898-2901; e ídem, 1999, vol. 95, págs. 167-170; y en el documento WO 2005/05085216A.

Los compuestos de fórmula (III) también se pueden sintetizar mediante los procedimientos descritos en estas publicaciones.

Ejemplos típicos de los compuestos de fórmula (III) incluyen:

[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1,3-difluoro-5-[1-(trifluorometil)vinil]-benceno, 1-cloro-3-[1-(trifluorometil)vinil]-benceno, 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1-trifluorometil-3-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1-trifluorometil-4-[1-(trifluorometil)vinil]benceno y 1,3-bis(trifluorometil)-5-[1-(trifluorometil)vinil]-benceno.

El procedimiento de preparación (a) se puede realizar de acuerdo con los procedimientos descritos en los documentos WO 2004/018410A y WO 2005/085216A o en "Tetrahedron", 2000, vol. 56, págs. 1057-1064.

La reacción del procedimiento de preparación (a) se puede llevar a cabo en un diluyente o disolvente apropiado. Ejemplos de éstos incluyen hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, heptano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), alcoholes (metanol, etanol, isopropanol y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO), agua o mezclas de estos disolventes.

La reacción del procedimiento de preparación (a) se puede llevar a cabo usando una base, como, por ejemplo, una base de metal alcalino tal como carbonato sódico, carbonato potásico, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico, acetato sódico, acetato potásico, metóxido sódico, etóxido sódico o terc.-butóxido potásico; una base orgánica tal como trietilamina, diisopropiltilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 4-terc.-butil-N,N-dimetilanilina, piridina, picolina, lutidina, diazabicycloundeceno, diazabicyclooctano o imidazol.

La reacción del procedimiento de preparación (a) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -78 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de -10 a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, y preferentemente de 1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (a) se hacen reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 2 moles de los compuestos de fórmula (III) y una cantidad de 1 mol hasta un ligero exceso de una base por mol de los compuestos de fórmula (II) en un diluyente, como, por ejemplo, DMF, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (IV) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (b) son conocidos y se describen, por ejemplo, en el documento WO 2005/085216A.

Ejemplos típicos de los compuestos de fórmula (IV) incluyen:

5-(3,5-diclorofenil)-3-(4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(4-fluorofenil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(3-cloro-4-fluorofenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(3-cloro-4-fluorofenil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(3-cloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(3-bromo-4-fluorofenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluoro-metil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(3-bromo-4-fluorofenil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(3-bromo-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-fluorobenzonitrilo, 2-fluoro-5-[5-(trifluorometil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-benzonitrilo, 5-[5-[3,5-bis(trifluorometil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-fluorobenzonitrilo, 3-(4-cloro-3-nitrofenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 3-(4-fluoro-3-nitrofenil)-5-[3-(trifluorometil)-fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol, 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(4-fluoro-3-nitrofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol y 3-(6-cloropiridin-3-il)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol.

Los compuestos de fórmula V que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (b) son conocidos en el campo de la química orgánica, y ejemplos típicos de ellos incluyen:

1H-imidazol, 1H-pirazol, 4-metil-1H-pirazol, 4-fluoro-1H-pirazol, 4-cloro-1H-pirazol, 4-bromo-1H-pirazol, 4-yodo-1H-pirazol, 4-nitro-1H-pirazol, 4-metil-1H-pirazol, 3-trifluorometil-1H-pirazol, 4-trifluorometil-1H-pirazol, 4-ciano-1H-pirazol, 1H-1,2,3-triazol, 1H-1,2,4-triazol, 1H-tetrazol, 5-metil-1H-tetrazol y 5-(metilitio)-1H-tetrazol.

Estos azoles se pueden sintetizar mediante los procedimientos descritos en "Journal of Medicinal Chemistry", 2005, vol. 48, págs. 5780-5793, "Monatshefte für Chemie", 1993, vol. 124, págs. 199-207, y "Tetrahedron Letters", 1996, vol. 37, págs. 1829-1832.

La reacción del procedimiento de preparación (b) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado. Ejemplos de ellos incluyen:

hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, heptano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO), agua o mezclas de estos disolventes.

La reacción del procedimiento de preparación (b) se puede llevar a cabo usando una base, como, por ejemplo, una base de metal alcalino tal como hidruro de litio, hidruro sódico, hidruro potásico, amida de litio, amida sódica, diisopropilamida de litio, butil-litio, terc.-butil-litio, trimetilsilil-litio, hexametildisilazida de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, acetato sódico, acetato potásico, metóxido sódico, etóxido sódico o terc.-butóxido potásico, o una base orgánica tal como trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 4-terc.-butil-N,N-dimetilanilina, piridina, picolina, lutidina, diazabicycloundeceno, diazabicyclooctano o imidazol.

La reacción del procedimiento de preparación (b) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -78 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de -10 a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, y preferentemente de 1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (b) se hacen reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 3 moles de los compuestos de fórmula (V) por mol de los compuestos de fórmula (IV) en presencia de una cantidad de 1 a 3 moles de una base en un diluyente, como, por ejemplo, DMF, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (Ia) que se usan como materiales de partida en el procedimiento de preparación (c) corresponden en parte a los compuestos de fórmula (I).

Ejemplos del agente de halogenación incluyen los mismos compuestos que se han mencionado anteriormente como ejemplos.

La reacción del procedimiento de preparación (c) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado. Ejemplos de ellos incluyen:

hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, heptano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO) o mezclas de estos disolventes.

La reacción del procedimiento de preparación (c) se puede llevar a cabo usando un agente de halogenación, como, por ejemplo, cloro, bromo, yodo, N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-yodosuccinimida, 1,3-dicloro-5,5-dimetilhidantoína, 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína o hipoclorito sódico.

La reacción del procedimiento de preparación (c) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -78 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de -10 a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión elevada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, y preferentemente de 0,1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (c) se hace reaccionar, por ejemplo, entre 1 mol y un ligero exceso de N-clorosuccinimida por mol de los compuestos de fórmula (Ia) en un diluyente, como, por ejemplo, DMF, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (VI) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (d) son conocidos y se describen, por ejemplo, en el documento WO 2005/085216A, y ejemplos típicos de ellos incluyen:

4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 2-cloro-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 4-[5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 2-cloro-4-[5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 2-bromo-4-[5-[3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina, 2-cloro-4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina y 2-bromo-4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina.

Los compuestos de fórmula (VII) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (d) son compuestos conocidos, y ejemplos típicos de ellos incluyen:

2,5-dimetoxitetrahydrofurano y 2,5-dietoxitetrahydrofurano.

La reacción del procedimiento de preparación (d) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado, y ejemplos de ellos incluyen:

hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahydrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], ácidos (ácido acético y otros), nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO) o mezclas de estos disolventes.

El procedimiento de preparación (d) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente 0 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de temperatura ambiente a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, y preferentemente de 1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (d) se hace reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 5 moles de 2,5-dialcoxitetrahydrofurano por mol de los compuestos de fórmula (VI) en un diluyente, como, por ejemplo, ácido acético, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (VI) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (e) son los mismos que los descritos en el procedimiento de preparación (d) anterior.

También la 1,2-diformilhidrazina, que es un material de partida, es un compuesto conocido.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (e), los compuestos de fórmula (VI) se hacen reaccionar con 1,2-diformilhidrazina en presencia de una base y trialquilhalosilanos, de manera que se pueden obtener los compuestos correspondientes de fórmula (I).

Ejemplos específicos de los trialquilhalosilanos pueden incluir: trimetilclorosilano, trietilclorosilano y trimetilbromosilano.

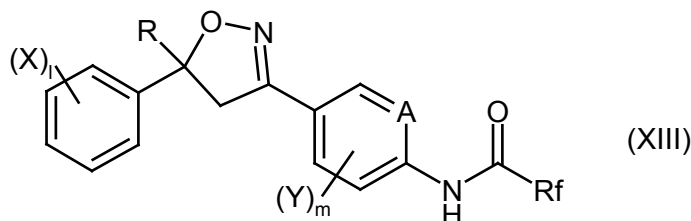
El procedimiento de preparación (e) se puede realizar conforme al procedimiento descrito en "The Journal of Organic Chemistry", 2001, vol. 44, págs. 3157-3165.

La reacción del procedimiento de preparación (e) se puede llevar a cabo usando una base, como, por ejemplo, una base orgánica, tal como trietilamina, diisopropilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, N,N-di-etilanilina, 4-terc.-butil-N,N-dimetilanilina, piridina, picolina, lutidina, diazabicycloundeceno, diazabicyclooctano o imidazol.

La reacción del procedimiento de preparación (e) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida habitualmente en el intervalo de aproximadamente 0 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de aproximadamente 0 a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión elevada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, preferentemente de 1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (e) se hacen reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 5 moles de 1,2-diformilhidrazina, una cantidad de 1 a 10 moles de una base y una cantidad de 1 a 25 moles de trialquilhalosilanos por mol de los compuestos de fórmula (VI) en un gran exceso de piridina, proporcionando el compuesto objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (VIII) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (f) son compuestos nuevos y se obtienen haciendo reaccionar compuestos de fórmula (XIII)



en la que A, R, X, 1, Y, m y Rf presentan el el mismo significado que se ha indicado anteriormente, con tetrahaluros de carbono y compuestos de fósforo trivalente de fórmula (XIV)



en la que L representa alquilo C₄₋₈ o arilo.

Los compuestos de fórmula (XIII) también son compuestos nuevos y se pueden obtener haciendo reaccionar los compuestos de fórmula (VI) con haluros de ácidos perfluoroalquilcarboxílicos o anhídridos de ácidos perfluoroalquilcarboxílicos en presencia de una base.

- 5 Los tetrahaluros de carbono anteriores son compuestos conocidos. Ejemplos específicos de los tetrahaluros de carbono incluyen tetracloruro de carbono y tetrabromuro de carbono. Los compuestos de fósforo de fórmula (XIV) son conocidos, y ejemplos específicos de ellos pueden incluir tributilfosfina y trietilfosfina.

Los haluros de ácidos perfluoroalquilcarboxílicos o los anhídridos de ácidos perfluoroalquilcarboxílicos antes mencionados son compuestos conocidos.

- 10 Ejemplos de estos compuestos incluyen anhídrido del ácido trifluoroacético, anhídrido del ácido pentafluoropropiónico y anhídrido del ácido heptafluorobutírico.

Ejemplos específicos de los compuestos de azida que se han de usar en el procedimiento de preparación (f) incluyen azida de litio y azida sódica.

El procedimiento de preparación (f) se puede realizar conforme al procedimiento descrito en la publicación denominada KOKAI de solicitud de patente japonesa nº 2005-154420A.

- 15 La reacción del procedimiento de preparación (f) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado, y ejemplos de ellos incluyen:

- 20 hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano y otros], aminas (piridina, colidina), amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO) o mezclas de estos disolventes.

- 25 El procedimiento de preparación (f) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -78 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de temperatura ambiente, es decir, 20°C, a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, preferentemente de 1 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (f) se hace reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 mol a 2 moles de un compuesto de azida por mol de los compuestos de fórmula (VIII) en un diluyente, por ejemplo acetonitrilo, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

- 30 Los compuestos de fórmula (VI) que constituyen los materiales de partida en el procedimiento de preparación (g) son los mismos que los que se han indicado como ejemplos de materiales de partida para el procedimiento de preparación (d). También los compuestos de azida son los mismos que los mencionados en el procedimiento de preparación (f) anterior.

- 35 Los ortoformatos de trialquilo también son conocidos, y ejemplos específicos de ellos pueden incluir ortoformiato de trimetilo y ortoformiato de trietilo.

La reacción del procedimiento de preparación (g) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado, y ejemplos de ellos incluyen:

- 40 hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], ácidos (ácido acético, ácido propiónico y otros), nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO) o mezclas de estos disolventes.

- 45 El procedimiento de preparación (g) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente 0 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de temperatura ambiente, es decir, 20°C, a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, preferentemente de 1 a 24 horas.

- 50 Cuando se realiza el procedimiento de preparación (g) se hacen reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 3 moles de un compuesto de azida y una cantidad de 1 a 10 moles de ortoformiato de trialquilo por mol de los compuestos de fórmula (VI) en un diluyente, por ejemplo ácido acético, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

El procedimiento de preparación (g) se puede llevar a cabo conforme al procedimiento descrito en "Journal of Medicinal Chemistry", 2000, vol. 43, págs. 953-970.

En la presente invención se incluyen los compuestos de fórmula (Ib) como parte de los compuestos de fórmula (I).

- 55 Ejemplos de la reacción de reducción en el procedimiento de preparación (h) incluyen reacciones con cloruro de cinc, de hierro o estannoso; y reacciones de hidrogenación con catalizadores tales como un catalizador de paladio, catalizador de níquel, catalizador de cobalto, catalizador de rodio, catalizador de rutenio o catalizador de platino.

La reacción del procedimiento de preparación (h) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado, y ejemplos de ellos incluyen:

- 5 hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahydrofurano, dioxano y otros], ácidos (ácido acético, ácido propiónico y otros), ésteres (acetato de etilo, propionato de etilo y otros), agua o mezclas de estos disolventes.

- 10 El procedimiento de preparación (h) se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas. La reacción se puede llevar a cabo a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente 0 a aproximadamente 200°C, y preferentemente de temperatura ambiente, es decir, 20°C, a aproximadamente 150°C. Asimismo, esta reacción se puede realizar a presión aumentada o a presión reducida, aunque preferentemente se realiza a presión normal. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, preferentemente de 0,5 a 24 horas.

Cuando se realiza el procedimiento de preparación (h) se añaden, por ejemplo, una cantidad de 3 a 5 moles de cloruro estannoso y una cantidad catalítica de ácido clorhídrico concentrado por mol de los compuestos de fórmula (Ib) en un diluyente, por ejemplo etanol, proporcionando el compuesto objetivo de fórmula (I).

- 15 La presente invención incluye los compuestos de fórmula (Ic) como parte de los compuestos de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (IX) también son compuestos conocidos, y ejemplos típicos de ellos incluyen:

cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de isobutirilo, cloruro de ciclopropanocarbonilo, cloruro de benzoilo, clorocarbonato de metilo, clorocarbonato de etilo, cloruro de metanosulfonilo y ácido benzoico.

- 20 La reacción del procedimiento de preparación (i) se puede realizar en un diluyente o disolvente apropiado, y ejemplos de ellos incluyen:

hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano y otros), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y otros), éteres [éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahydrofurano, dioxano y otros], amidas de ácido [dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona y otras], nitrilos (acetonitrilo, propionitrilo y otros), dimetilsulfóxido (DMSO), agua o mezclas de estos disolventes.

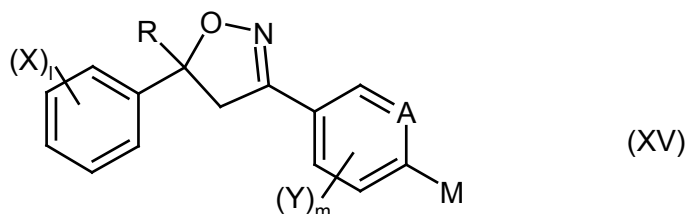
- 25 La reacción del procedimiento de preparación (i) se puede llevar a cabo usando una base, tal como una base de metal alcalino como, por ejemplo, hidruro de litio, hidruro sódico, hidruro potásico, amida de litio, amida sódica, diisopropilamida de litio, butil-litio, terc.-butil-litio, trimetilsilil-litio, hexametildisilazida de litio, carbonato sódico, carbonato potásico, acetato sódico, acetato potásico, metóxido sódico, etóxido sódico o terc.-butóxido potásico, o una base orgánica tal como trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 4-terc.-butil-N,N-dimetilanilina, piridina, picolina, lutidina, diazabicycloundeceno, diazabicyclooctano o imidazol.

La reacción del procedimiento de preparación (i) se puede realizar usando como agente de condensación por ejemplo 1,3-diciclohexilcarbodiimida o 1-etil-3-(3'-dimetilaminopropil)carbodiimida o una sal suya.

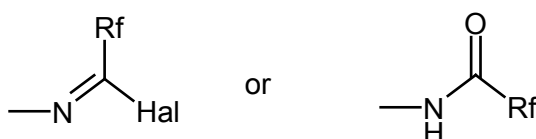
- 35 Cuando se realiza el procedimiento de preparación (i) se hace reaccionar, por ejemplo, una cantidad de 1 a 2 moles de los compuestos de fórmula (IX) por mol de los compuestos de fórmula (Ic) en presencia de una cantidad de 1 a 2 moles de una base en un diluyente, por ejemplo THF, proporcionando los compuestos objetivo de fórmula (I).

Los compuestos de las fórmulas (II), (Xa), (VIII) y (XIII) que se usan para la preparación de los compuestos de fórmula (I) son compuestos nuevos.

Las fórmulas (VIII) y (XIII) se pueden representar colectivamente mediante la siguiente fórmula (XV):



- 40 en la que A, R, X, 1, Y y m presentan el mismo significado que se ha definido anteriormente y M representa un grupo representado por la fórmula siguiente:



en la que Rf y Hal presentan el significado que se ha definido en el presente documento.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención poseen una potente actividad insecticida. Los compuestos de acuerdo con la invención muestran además una potente actividad frente a plagas animales y, por lo tanto, se pueden usar para controlar plagas animales.

- 5 Por consiguiente, los compuestos representados por la fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se pueden usar como insecticidas o para la preparación de una composición para el control de plagas animales.

En la presente invención, todos los compuestos, composiciones y materiales que presentan un efecto insecticida sobre plagas se denominan en la presente memoria insecticidas.

Además, los compuestos activos representados por la fórmula (I) de acuerdo con la presente invención muestran el efecto de controlar específicamente los insectos dañinos sin causar fitotoxicidad en las plantas de cultivo.

- 10 Por consiguiente, los compuestos de la presente invención se pueden usar para controlar un amplio espectro de plagas animales diferentes; en particular, para controlar insectos chupadores, insectos masticadores y otras plagas parásitas de plantas, plagas de productos almacenados y plagas antihigiénicas. Además, los compuestos de la presente invención se pueden aplicar para combatir, por ejemplo exterminar y destruir, tales plagas.

Ejemplos de tales plagas incluyen:

- 15 De los insectos, plagas de Coleópteros, por ejemplo *Callosobruchus chinensis*, *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Epilachna vigintioctomaculata*, *Agriotes fuscicollis*, *Anomala rufocuprea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Diabrotica* spp., *Monochamus alternatus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lyctus bruneus* y *Aulacophora femoralis*;

- 20 plagas de Lepidópteros, por ejemplo *Lymantria dispar*, *Malacosoma neustria*, *Pieris rapae*, *Spodoptera litura*, *Mamestra brassicae*, *Chilo suppressalis*, *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia cautella*, *Adoxophyes orana*, *Carpocapsa pomonella*, *Agrotis fucosa*, *Galleria mellonella*, *Plutella maculipennis*, *Heliothis virescens* y *Phyllocnistis citrella*;

- 25 plagas de Hemípteros, por ejemplo *Nephotettix cincticeps*, *Nilaparvata lugens*, *Pseudococcus comstocki*, *Unaspis yanonensis*, *Myzus persicae*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Phopalosiphum pseudobrassicae*, *Stephanitis nashi*, *Nazara* spp., *Trialeurodes vaporariorum* y *Pshylla* spp.;

plagas de Tisanópteros, por ejemplo *Thrips palmi* y *Franklinella occidentalis*;

plagas de Ortópteros, por ejemplo *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Gryllotalpa africana* y *Locusta migratoria migratoria*;

plagas de Isópteros, por ejemplo *Reticulitermes speratus* y *Coptotermes formosanus*; y

- 30 plagas de Dípteros, por ejemplo *Musca domestica*, *Aedes aegypti*, *Hylemia platura*, *Culex pipiens*, *Anopheles sinensis*, *Culex tritaeniorhynchus* y *Liriomyza trifolii*;

y de los Acarinos, por ejemplo, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus urticae*, *Panonychus citri*, *Aculops pelekassi* y *Tarsonemus* spp.

Otros ejemplos de plagas incluyen:

- 35 De los Nemátodos, por ejemplo *Meloidogyne incognita*, *Bursaphelenchus lignicolus* Mamiya et Kiyohara, *Aphelenchoides besseyi*, *Heterodera glycines* y *Pratylenchus* spp.

Adicionalmente se ha descubierto que los nuevos compuestos de la presente invención son activos frente a parásitos animales y, por lo tanto, se pueden usar eficazmente para combatir diversos parásitos animales dañinos (endo- y ectoparásitos), como, por ejemplo, insectos y helmintos en el campo de la veterinaria.

- 40 Ejemplos de tales parásitos animales pueden incluir las siguientes plagas:

De insectos, por ejemplo *Gastrophilus* spp., *Stomoxys* spp., *Trichodectes* spp., *Rhodnius* spp., *Ctenocephalides canis*, *Cimex lecturarius*, *Ctenocephalides felis* y *Lucila cuprina*.

De Acarinos, por ejemplo *Ornithodoros* spp., *Ixodes* spp. y *Boophilus* spp.

- 45 Como ya se ha mencionado anteriormente, los compuestos activos de acuerdo con la presente invención son activos en el campo de la veterinaria, es decir, en el campo de la medicina veterinaria, frente a parásitos animales (ecto- y endoparásitos), tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, acarinos de la sarna, trombiculas, moscas (picadoras y lamedoras), larvas de moscas parásitas, pulgones, piojos de la cabeza, ácaros de las aves, piojos de las aves y pulgas.

Estos parásitos incluyen:

- 50 Del orden de los Anopluros por ejemplo *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp., *Solenopotes* spp.; ejemplos concretos son: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*,

Phylloera vastatrix, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

del orden de los Malófagos y de los subórdenes *Amblycerina* e *Ischnocerina* por ejemplo *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp., *Felicola* spp.; ejemplos concretos son: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

del orden de los Dípteros y de los subórdenes nematóceros y braquíceros por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Odagmia* spp., *Wilhelmia* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomya* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Tipula* spp.; ejemplos concretos son: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysops caecutiens*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodoaterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Przhevalskiana silenus*, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*, *Lipoptena cervi*, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gasterophilus haemorroidalis*, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*, *Gasterophilus nigricornis*, *Gasterophilus pecorum*, *Braula coeca*;

del orden de los Sifonápteros por ejemplo *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.; ejemplos concretos son: *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*;

del orden de los Heterópteros por ejemplo *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.;

del orden de los Blatarios por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella* spp. (por ejemplo *Supella longipalpa*);

de la subclase de los Ácaros (*Acarina*) y los órdenes *Meta-* y *Mesostigmata* por ejemplo *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de las garrapatas multihuésped), *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; ejemplos concretos son: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *calceatus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicornis*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus sylviarum*, *Varroa jacobsoni*;

del orden de los *Actiniedida* (*Prostigmata*) y *Acaridida* (*Astigmata*) por ejemplo *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp., *Laminosioptes* spp.; ejemplos concretos son: *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella blakei*, *Demodex canis*, *Demodex bovis*, *Demodex ovis*, *Demodex caprae*, *Demodex equi*, *Demodex caballi*, *Demodex suis*, *Neotrombicula autumnalis*, *Neotrombicula desaleri*, *Neoschöngastia xerothermobia*, *Trombicula akamushi*, *Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Sarcoptes canis*, *Sarcoptes bovis*, *Sarcoptes ovis*, *Sarcoptes rupicaprae* (= *S. caprae*), *Sarcoptes equi*, *Sarcoptes suis*, *Psoroptes ovis*, *Psoroptes cuniculi*, *Psoroptes equi*, *Chorioptes bovis*, *Psoergates ovis*, *Pneumonyssoides mange*, *Pneumonyssoides caninum*, *Acarapis woodi*.

Los compuestos activos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también son adecuados para controlar artrópodos que atacan al ganado agropecuario, por ejemplo ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, patos, gansos, abejas, otros animales domésticos como, por ejemplo, perros, gatos, pájaros de jaula, peces de acuario y los que se conocen como animales experimentales, por ejemplo hamsters, cobayas, ratas y ratones.

El control de estos artrópodos debe reducir los fallecimientos y mejorar el rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel y similares), de manera que el uso de las combinaciones de compuestos activos de acuerdo con la invención permite un cuidado más económico y sencillo de los animales.

En el campo de la veterinaria y en el cuidado de los animales se pueden administrar de manera conocida por administración enteral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, brebajes, soluciones para administración por vía oral, granulados, pastas, bolos, mediante el procedimiento de alimentación, supositorios; por administración parenteral, por ejemplo mediante inyecciones (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal y similares), implantes, por administración nasal, por administración dérmica en forma de, por ejemplo, baño o inmersión, rociado, vertido y pulverización, lavado, empolvado, así como con la ayuda de artículos moldeados que contienen el compuesto activo, tales como collares, marcas orejeras, marcas de rabo, cintas que se sujetan a los miembros, cabestros, dispositivos de marcado y similares. Los compuestos activos se pueden formular en champú o en formulaciones adecuadas que se pueden usar en aerosoles, rociadores sin presión, por ejemplo pulverizadores y atomizadores.

Cuando se administran a ganado, aves de corral, animales domésticos y similares, los compuestos activos de fórmula (I) se pueden administrar, bien directamente o bien tras una dilución (por ejemplo una dilución de 100 a 10.000 veces), en forma de formulaciones (por ejemplo polvos, polvos humectables ["PH"], emulsiones, concentrados emulsionables ["CE"], productos fluidos, soluciones homogéneas y concentrados en suspensión ["CS"]) que contienen los compuestos activos en una cantidad de 1 a 80% en peso, o se pueden usar en forma de baño químico.

Además se ha descubierto que los compuestos activos de acuerdo con la invención presentan una potente actividad insecticida frente a insectos que destruyen materiales industriales.

Son de mencionar a modo de ejemplo y con preferencia, pero sin limitación, los siguientes insectos:

Escarabajos, tales como

Hylotrupes bajulus, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.* *Tryptodendron spec.* *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* *Dinoderus minutus*;

Himenópteros, tales como

Sirex juvencus, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;

Termitas, tales

como *Kaloterme flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptotermes formosanus*;

Tisanuros, tales como *Lepisma saccharina*.

Por materiales industriales se han de entender en el presente contexto materiales no vivos, tales como preferentemente polímeros, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos trabajados de madera y pinturas.

Si se considera apropiado, una composición lista para el uso para la protección de materiales industriales y que contiene al menos un compuesto de acuerdo con la presente invención puede comprender adicionalmente otros ingredientes activos adicionales, tales como al menos un insecticida y/o al menos un fungicida. Los insecticidas y/o fungicidas adecuados son preferentemente los que se mencionan en la presente memoria.

Los compuestos de acuerdo con la invención también se pueden usar para proteger objetos contra la vegetación, en particular cascos de buques, tamices, redes, edificios, instalaciones de muelle y sistemas de señalización que entran en contacto con agua salada o agua salobre.

Los compuestos de acuerdo con la invención también se pueden usar, solos o en combinaciones con otros principios activos, como agentes antiincrustantes.

En el sector de la higiene, los compuestos activos de acuerdo con la invención también han resultado adecuados para controlar plagas animales, especialmente en la protección de instalaciones domésticas y en los campos de la higiene y de productos almacenados. Han resultado ser especialmente activos frente a insectos, arácnidos y ácaros que aparecen en espacios cerrados, como, por ejemplo, viviendas, naves industriales, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Para controlar estas plagas se pueden usar solos o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas para uso doméstico. Son activos frente a especies sensibles y resistentes, así como frente a todos los estadios de desarrollo.

Estas plagas animales incluyen:

del orden de los Escorpiónidos por ejemplo *Buthus occitanus*;

del orden Acarinos por ejemplo *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia ssp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubata*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*;

- del orden *Araneae* por ejemplo *Aviculariidae*, *Araneidae*;
- del orden de los Opiliones por ejemplo *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*;
- del orden de los Isópodos por ejemplo *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*;
- 5 del orden de los Diplópodos por ejemplo *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus spp.*;
- del orden de los Quilópodos por ejemplo *Geophilus spp.*;
- del orden *Zygentoma* por ejemplo *Ctenolepisma spp.*, *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*;
- 10 del orden de los Blatarios por ejemplo *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora spp.*, *Parcoblatta spp.*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*;
- del orden de los Saltatorios por ejemplo *Acheta domesticus*;
- del orden de los Dermápteros por ejemplo *Forficula auricularia*;
- del orden de los Isópteros por ejemplo *Kaloterms spp.*, *Reticuliterms spp.*;
- del orden de los Psocópteros por ejemplo *Lepinatus spp.*, *Liposcelis spp.*;
- 15 del orden de los Coleópteros por ejemplo *Anthrenus spp.*, *Attagenus spp.*, *Dermestes spp.*, *Latheticus oryzae*, *Necrobia spp.*, *Ptinus spp.*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*;
- 20 del orden de los Dípteros por ejemplo *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles spp.*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila spp.*, *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus spp.*, *Sarcophaga carnaria*, *Simulium spp.*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*;
- del orden de los Lepidópteros por ejemplo *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*;
- 25 del orden de los Himenópteros por ejemplo *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula spp.*, *Tetramorium caespitum*;
- del orden de los Anopluros por ejemplo *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus spp.*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*;
- del orden de los Heterópteros por ejemplo *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.
- 30 En el sector de la higiene, los compuestos de la invención se pueden administrar solos o en combinación con otros principios activos adecuados, como, por ejemplo, insecticidas o fungicidas, preferentemente los que se mencionan en la presente memoria, y principios activos seleccionados entre ésteres fosfóricos, carbamatos, piretroides, neonicotinoides y reguladores del crecimiento.
- 35 En general, la administración de los compuestos de la invención se lleva a cabo de manera ajustada a la forma de administración. Las formas de administración adecuadas incluyen aerosoles, rociadores sin presión, por ejemplo pulverizadores y atomizadores, nebulizadores automáticos, nebulizadores térmicos, espumas, geles, productos para difusor con placas difusoras fabricadas de celulosa o polímeros, difusores de líquidos, difusores de gel y de membrana, difusores en espiral, sistemas de difusión que no consumen energía (sistemas de difusión pasivos), papeles antipolillas, bolsas antipolillas y geles antipolillas, y, en forma de granulados o polvos, en cebos para esparcir o estaciones de cebo.
- 40 En particular, los compuestos activos de la presente invención se pueden formular en formas de presentación usuales. Para las diversas aplicaciones, en especial en el campo de la agricultura y en el sector de la higiene, los ejemplos de formas de presentación, especialmente cuando se usan como insecticidas, incluyen soluciones, emulsiones, polvos humectables, productos fluidos secos, suspensiones, polvos, espumas, pastas, comprimidos, granulados, aerosoles, productos naturales y sintéticos infiltrados con compuesto activo, microcápsulas, agentes de recubrimiento de semillas, preparaciones con combustor (por ejemplo cartuchos de fumigación y humíferos, botes y rollos), de ultra bajo volumen (nebulización fría y nebulización caliente).
- 45 Cada una de estas preparaciones se puede preparar de manera conocida en sí. Por ejemplo, se mezcla al menos un compuesto activo con reguladores, específicamente diluyentes o vehículos líquidos; diluyentes o vehículos gaseosos licuados; o diluyentes o vehículos sólidos y, opcionalmente, con agentes tensioactivos (como, por ejemplo, agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos y no iónicos), específicamente emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes, preparándose así las formulaciones.
- 50 Cuando se usa agua como regulador también se puede usar, por ejemplo, un disolvente orgánico como codisolvente.

- 5 Ejemplos de diluyentes o vehículos líquidos pueden incluir hidrocarburos aromáticos (por ejemplo xileno, tolueno y alquilnaftalenos), hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados (por ejemplo clorobencenos, cloruros de etileno y cloruro de metileno), hidrocarburos alifáticos [por ejemplo ciclohexano, parafinas (por ejemplo fracciones de petróleo)], alcoholes (por ejemplo alcohol bencílico, isopropanol, etanol, butanol, glicol, así como sus éteres y ésteres), cetonas (por ejemplo acetona, metilceton, metilisobutylcetona y ciclohexanona), disolventes fuertemente polares (por ejemplo dimetilformamida y dimetilsulfóxido), carbonatos cíclicos (por ejemplo carbonato de etileno, carbonato de propileno), pirrolidonas (por ejemplo N-octilpirrolidona, N-metilpirrolidona), éteres (por ejemplo éter monometílico de dietilenglicol y éter monopropílico de dietilenglicol), lactonas (por ejemplo butirolactona) y agua.
- 10 Ejemplos de diluyentes o vehículos gaseosos licuados pueden incluir los que son gaseosos a temperatura y presión normales, tales como propelentes de aerosol como freón, propano, gas nitrógeno, dióxido de carbono e hidrocarburos halogenados.
- Ejemplos de diluyentes sólidos pueden incluir minerales naturales molidos (por ejemplo caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas) y minerales sintéticos molidos (por ejemplo ácido silícico altamente disperso, alúmina y silicatos).
- 15 Ejemplos de vehículos sólidos para granulados pueden incluir rocas quebradas y fraccionadas (por ejemplo calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita), granulados sintéticos de harinas orgánicas o inorgánicas, materiales orgánicos (por ejemplo serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco).
- 20 Ejemplos de emulsionantes y/o agentes espumantes pueden incluir emulsionantes aniónicos y no iónicos [por ejemplo ésteres de polioxietileno y ácido graso, éteres de polioxietileno y alcohol graso (por ejemplo éter alquilarílico de poliglicol), sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo y sulfonatos de arilo], así como hidrolizados de albúmina.
- Los dispersantes incluyen lejiás sulfúicas de lignina residuales y metilcelulosa.
- En las preparaciones se pueden usar asimismo aglutinantes (polvos, granulados y concentrados emulsionables). Ejemplos de aglutinantes pueden incluir carboximetilcelulosa, polímeros naturales o sintéticos (por ejemplo goma arábiga, poli(alcohol vinílico) y poli(acetato de vinilo)).
- 25 Asimismo se puede usar un colorante en la presente invención. Ejemplos del colorante pueden incluir pigmentos inorgánicos (por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia), colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos o colorantes de ftalocianina metálica, así como oligonutrientes, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o cinc.
- 30 La preparación puede contener el componente activo anterior en una cantidad comprendida en el intervalo de, generalmente, 0,1 a 95% en peso de la preparación total, y preferentemente de 0,5 a 90% en peso.
- 35 Los compuestos activos de fórmula (I) de la presente invención pueden existir en mezcla con otros compuestos activos, por ejemplo insecticidas, cebos envenenados, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento o herbicidas, en las formas de presentación comerciales y en las formas de administración preparadas a partir de estas preparaciones. Ejemplos de los insecticidas anteriores pueden incluir agentes de fósforo orgánicos, agentes de carbonato, agentes químicos de tipo carboxilato, agentes químicos de tipo hidrocarburo clorado y materiales insecticidas producidos por microorganismos.
- 40 Los compuestos activos de fórmula (I) de la presente invención pueden existir en mezcla con agentes sinérgicos, y ejemplos de las formas de presentación y formas de uso de ellos pueden incluir las formas comerciales útiles. Los agentes sinérgicos mismos no tienen que ser activos y son compuestos que potencian la acción de los compuestos activos.
- Tales principios activos o agentes sinérgicos son, por ejemplo, los siguientes:
- Compuestos que actúan de fungicidas:
- Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, tales como benalaxil, benalaxil-M, bupirimato, chiralaxil, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxil, himexazol, metalaxil, metalaxil-M, ofurace, oxadixil y ácido oxolínico.
- 45 Inhibidores de la mitosis y la división celular, tales como benomilo, carbendazima, dietofencarb, fuberidazol, pencycuron, tiabendazol, tiofanato-metilo y zoxamis.
- Inhibidores del complejo respiratorio I, tales como diflumetorim.
- Inhibidores del complejo respiratorio II, tales como boscalida, carboxina, fenfuram, flutolanil, furametpir, mepronil, oxicarboxina, pentiopirad y tifulzamida.
- 50 Inhibidores del complejo respiratorio III, tales como azoxistrobin, ciazofamida, dimetoxistrobin, enestrobin, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobin, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobin, piraclostrobin y picoxistrobin.
- Agente de desacoplamiento, tales como dinocap y fluazinam.
- 55 Inhibidores de la producción de ATP, tales como acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina y siltiofam.

Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y de proteínas, tales como andoprim, blastidina-S, ciprodinil, kasugamicina, hidroclicloruro de kasugamicina hidrato, mepanipirim y pirimetanil.

Inhibidores de la transducción de señales, tales como fenpiclonil, fludioxonil y quinoxifen.

- 5 Inhibidores de la síntesis de grasas y de membranas, tales como clozolinato, iprodiona, procimidona, vinclozolin, ampropilfos, ampropilfos de potasio, edifenfos, iprobenfos (IBP), isoprotiolano, pirazofos, tolcófos-metilo, bifenilo, iodocarb, propamocarb e hidroclicloruro de propamocarb.

- 10 Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, tales como fenjexamida, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalil, sulfato de imazalil, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol, aldiform, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina, naftifina, piributicarb y terbinafina.

- 15 Inhibidores de la síntesis de la pared celular, tales como bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxinas, polioxorim y validamicina A.

Inhibidores de la biosíntesis de melanina, tales como capropamida, diclocimet, fenoxanil, ftalida, piroquilon y triciclazol.

Compuestos que inducen resistencia, tales como acibenzolar-S-metilo, probenazol y tiadinil.

- 20 Compuestos multisitio, tales como captafol, captano, clorotalonil, sales de cobre: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxocloruro de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina de cobre y caldo bordelés, diclofluanida, ditianona, dodina, dodina base libre, ferbam, fluorofolpet, guazatina, acetato de guazatina, iminocadina, albesilato de iminocadina, triacetato de iminocadina, mancozeb, mancozeb, maneb, metiram, metiram cinc, propineb, azufre y preparaciones de azufre que contienen polisulfuro de calcio, tiram, toliifluanida, zineb y ziram.

- 25 Compuestos de mecanismo desconocido, tales como amibromdol, bentiazol, bentoxazina, capsimicina, carvona, metionato de quinolina, cloropirina, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanil, dazomet, debacarb, diclomecina, diclorofen, dicloran, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, etaboxam, ferimzona, flumetover, flusulfamida, fluopicolida, fluoroimida, hexaclorobenceno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicina, metasulfocarb, metrafenona, isotiocianato de metilo, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitroal-isopropilo, octilina, oxamocarb, oxifentia, pentaclorofenol y sales, 2-fenilfenol y sales, piperalina, propanosina sódica, proquinazid, pirrolnitrina, quintozeno, tecloftalam, tecnazeno, triazóxido, triclámida, zarilamida y 2,3,5,6-tetracloro-4-
30 (metilsulfonil)piridina, N-(4-cloro-2-nitrofenil)-N-etil-4-metilbencenosulfonamida, 2-amino-4-metil-N-fenil-5-tiazol carboxiamida, 2-cloro-N-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-inden-4-il)-3-piridina carboxiamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 2,4-dihidro-5-metoxi-2-metil-4-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]metil]fenil]-3H-1,2,3-triazol-3-ona (185336-79-2), 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo, 3,4,5-tricloro-2,6-piridina dicarbonitrilo, 2-[[[ciclopropil]-(4-metoxifenil)imino]metil]tio[metil]-alfa-(metoximetilen)-benzacetato de metilo, 4-cloro-alfa-propinilo-N-[2-[3-metoxi-4-(2-propinilo)fenil]etil]-benzacetamida, (2S)-N-[2-[4-[3-(4-clorofenil)-2-propinil]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metil-sulfonil)amino]-butanamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluoro-fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-N-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-N-[(1R)-1,2-dimetil-propil]-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, N-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil-2,4-dicloronicotinamida, 2-butoxi-6-yodo-3-propilbenzopirano-4-ona, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-benzacetamida, N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxibenz-amida, 2-[[[1-[3-(1-fluoro-2-fenilet)oxi]feniletiden]-amino]oxi]metil]-alfa-(metoxiimino)-N-metil-alfa-benzacetamida, N-[2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil]-2-(trifluorometil)benzamida, N-(3',4'-dicloro-5-fluorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxiamida, N-(6-metoxi-3-piridinil)-ciclopropano carboxiamida, ácido 1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1H-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1H-imidazol-1-carboxílico, 2-(2-{[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi}-fenil)-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida.

- 50 Compuestos que actúan como bactericidas, tales como bronopol, diclorofen, nitrapirin, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, octilina, ácido furancarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomina, tecloftalam, sulfato de cobre y otras preparaciones de cobre.

Compuestos que actúan de insecticidas y/o acaricidas y/o nematocidas:

- 55 inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), tales como carbamatos, por ejemplo alanicarb, aldícab, aldóxicab, alixicab, aminocarb, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butacarboxima, butoxicarboxima, carbarilo, carbofurano, carbosulfan, cloetocarb, dimetilan, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam sódico, metiocarb, metomil, metolcarb, oxamil, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xilicarb y triazamato; y

- 60 tales como organofosfatos, por ejemplo acefato, azametifos, azinfos (metilo, etilo), aromfos-etilo, aromfenvinfos (metilo), autatíofos, cadusafos, carbofenotión, clorotófos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos (metilo/etilo), coumafos, cianofenos, cianofos, clorfenvinfos, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifos, diazinona, diclofentión, diclorvos/DDVP, dicrotíofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfotón, EPN, etión, etoprosfos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofos, fonofos, formotion, fosmetilan, fostiazato, heptenofos, iodofenos, iprobenfos, isazofos, isofenos, O-salicilato

- de isopropilo, isoxation, malation, mecarbam, metacrifos, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration (metilo/etilo), pentoato, forato, fosadona, fosmet, fosfamidona, fosfocarb, foxim, pirimifos (metilo/etilo), profenofos, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclofos, piridafention, piridation, quinalfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorovinifos, tiometon, triazofos, triclofon, vamidotion.
- Moduladores de canales de sodio / bloqueantes de canales de sodio dependientes de voltaje, tales como piretroides, por ejemplo acrinatrin, aletrin (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrin, bifentrin, bioaletrin, isómero bioaletrin-S-ciclopentilo, bioetanometrin, biopermetrin, bioresmetrin, clovaportrin, cis-cipermetrin, cis-resmetrin, cis-permetrin, clocitrin, cicloprotrin, ciflutrin, cihalotrin, cipermetrin (alfa, beta, teta, zeta), cifenotrin, deltametrin, empentrin (isómero 1R), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrin, fenpropatrin, fenpiritrin, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrin, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrin, imiprotrin, kadetrin, lamda-cihalotrin, metoflutrin, permetrin (cis, trans), fenotrin (isómero 1R-trans), praletrin, proflutrin, protrifenbuto, piresmetrin, resmetrin, RU 15525, silafluofen, tau-fluvalinato, teflutrin, teraletrin, tetrametrin (isómero 1R), tralometrin, transflutrin, ZXI 8901, piretrinas (pelitre).
- DDT; oxadiazinas como, por ejemplo, indoxacarb.
- Agonistas/ antagonistas del receptor de acetilcolina, tales como cloronicotinilos, por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, nitiagina, tiacloprid, tiametoxam, nicotina, bensultap, cartap.
- Moduladores del receptor de acetilcolina, tales como Spinosynes, por ejemplo espinosad.
- Antagonistas de canales de cloro controlados por GABA, tales como organocloros, por ejemplo canfeclor, clorodan, endosulfan, gamma-HCH, HCH, heptacloro, lindano, metoxicloro; fiproles, tales como, por ejemplo, acetoprol, etiprol, fipronil, pirafuprol, piriprol y vaniliprol.
- Activadores de canales de cloro, tales como mectinas, por ejemplo avermectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, latidectina, lepimectina, selamectina, doramectina, eprinomectina y moxidectina.
- Sustancias miméticas de la hormona juvenil, como, por ejemplo, diofenolan, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifen y tripreno.
- Agonistas del receptor de latrofilina, tales como depeptidos, preferentemente depeptidos cíclicos, en particular depeptidos cíclicos de 24 miembros, por ejemplo emodepsida.
- Agonistas/ disociadores de ecdisona, tales como diacilhidrazinas, por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida.
- Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tales como benzoilureas, por ejemplo bistrifluron, clofluazuron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron, triflumuron; buprofezina; ciromazina.
- Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disociadores de ATP, tales como diafenthiuron; compuesto de organoestaño, por ejemplo azociclotin, cihexatin, óxido de fenbutatin.
- Agentes de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa por interrupción de los gradientes de protones H, tales como pirroles, por ejemplo clorfenapir; dinitrofenoles, por ejemplo binapacril, dinobuton, dinocap, DNOC.
- Inhibidores del transporte de electrones en el sitio I, tales como METIs, por ejemplo fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad; hidrametilnona; dicofol.
- Inhibidores del transporte de electrones en el sitio II, tales como rotenonas.
- Inhibidores del transporte de electrones en el sitio III, tales como acequinocil, fluacipirim.
- Perturbadores microbianos de la membrana intestinal de insectos, tales como cepas de *Bacillus thuringiensis*.
- Inhibidores de la síntesis de grasas, tales como ácidos tetrónicos, por ejemplo espiroclorfen, espiromesifen; ácidos tetrámicos, por ejemplo espirotetramato (nº de registro CAS: 203313-25-1) y carbonato de 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-il-etilo (alias: ácido carbónico, éster 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-il-etílico, nº de registro CAS: 382608-10-8); carboxiamidas, por ejemplo flonicamida.
- Agonistas octopaminérgicos, como, por ejemplo, amitraz.
- Inhibidores de la ATPasa estimulada por magnesio, tales como dicarboxiamidas del ácido propargitobenzoico, por ejemplo flubendiamida; análogos de la nereistoxina, como, por ejemplo, hidrogenooxalato de tiociclam, tiosultap sódico.
- Sustancias biológicas, hormonas o feromonas, tales como azadiractina, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, *codlemone*, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, *thuringiensin*, *Verticillium spec.*
- Compuestos activos con un modo de acción desconocido o inespecífico, tales como fumigantes, por ejemplo fosfuro de aluminio, bromuro de metilo, fluoruro de sulfuro; inhibidores de alimentación, por ejemplo criolita, flonicamida,

pimetrozina; inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo clofentezina, etoxazol, hexitiazox; amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, buprofezina, quinometionato, clordimeform, clorobencilato, clorpicrina, clotiazoben, ciclopreno, ciflumetofen, diciclanil, fenoxacrim, fentripanil, flubenzimina, flufenimer, flutenzina, gossypure, hidrametilnona, japonilure, metoxadiazona, petróleo, piperonilbutóxido, oleato potásico, piridililo, sulfuramida, tetradifon, tetrasul, triaraten y verbutin.

El contenido o la concentración de los compuestos activos de fórmula (I) de la presente invención pueden variar extensamente en las formas comerciales útiles.

En particular, la concentración de los compuestos activos de fórmula (I) de la presente invención puede variar entre 0,0000001 y 100% en peso, preferentemente entre 0,00001 y 1% en peso, y con especial preferencia entre 0,0001 y 0,5% en peso.

De acuerdo con la invención, los compuestos de fórmula (I) se usan en un procedimiento convencional ajustado a las formas de administración.

La administración se realiza de manera adecuada para las formas de uso.

En el campo de la agricultura, es decir, en el campo de la protección de plantas, se pueden tratar de acuerdo con la invención todas las plantas y partes vegetales. Por plantas se entienden en el presente contexto todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres o plantas de cultivo deseadas y no deseadas (incluidas las plantas de cultivo presentes en la naturaleza). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener por medio de procedimientos de cultivo y de optimización convencionales o por medio de procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética, o por combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades vegetales cultivadas que se pueden proteger o no por derechos del cultivador de plantas. Por partes vegetales se han de entender todas las partes y órganos aéreos y subterráneos de las plantas, tales como el brote, la hoja, la flor y la raíz, de los cuales se indican a modo de ejemplo hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos frutíferos, frutos, semillas, raíces, tubérculos y rizomas. Las partes vegetales también incluyen el material cosechado, así como el material reproductor vegetativo y generativo, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y de las partes vegetales con el compuesto de acuerdo con la invención se lleva a cabo bien directamente o bien dejando que el compuesto actúe sobre su entorno, hábitat o almacén, mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo por riego (remojo), riego por goteo, rociado, difusión, atomización, esparcido, espolvoreo, espumación, dispersión y en forma de polvo para el tratamiento de semillas en seco, solución para el tratamiento de semillas, polvo hidrosoluble para el tratamiento de semillas, polvo hidrosoluble para el tratamiento en suspensión o por incrustación y, en el caso del material reproductor, especialmente en el caso de semillas, también mediante tratamientos en seco, tratamientos en suspensión, tratamientos líquidos, recubrimiento mono- o multicapa. Asimismo es posible aplicar los compuestos activos mediante el procedimiento de ultra bajo volumen o inyectar la preparación del compuesto activo o el propio compuesto activo en el suelo.

Los compuestos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para el tratamiento de semillas. Así, una gran parte del daño causado por las plagas en las plantas de cultivo se produce tan pronto como son atacadas las semillas durante el almacenamiento y después de introducir las semillas en el suelo, durante e inmediatamente después de la germinación de las plantas. Esta fase es especialmente crítica puesto que las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son especialmente sensibles, e incluso un daño mínimo puede causar la muerte de toda la planta. Por lo tanto, resulta de gran interés la protección de las semillas y de la planta germinativa usando composiciones adecuadas que comprenden el compuesto de acuerdo con la invención.

El control de plagas mediante el tratamiento de las semillas de las plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de continuas mejoras. Sin embargo, el tratamiento de las semillas con frecuencia conlleva una serie de problemas que no siempre se pueden solucionar de manera satisfactoria. Por lo tanto, resulta deseable desarrollar procedimientos para proteger las semillas y la planta germinativa que prescindan de la administración adicional de agentes de protección de cultivos después de la siembra o después de la emergencia de las plantas o en los que las aplicaciones adicionales sean al menos reducidas. Asimismo resulta deseable optimizar la cantidad de compuesto activo usado de manera que proporcione la máxima protección a las semillas y a la planta germinativa frente al ataque de plagas pero sin dañar la planta misma mediante el compuesto activo usado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta las propiedades insecticidas intrínsecas de las plantas transgénicas, con el fin de alcanzar la protección óptima de las semillas y de la planta germinativa con un uso mínimo de agentes de protección de cultivos.

En el campo de la agricultura, la dosis de compuesto activo/ relación de administración usada habitualmente en el procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención es para los tratamientos foliares: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 10 a 1.000 g/ha, con especial preferencia de 50 a 300 g/ha; en el caso de la administración por remojo o goteo se puede reducir la dosis; para el tratamiento de semillas: de 2 a 200 g por 100 kilogramos de semillas, preferentemente de 3 a 150 g por 100 kilogramos de semillas; y para el tratamiento del suelo: de 0,1 a 10.000 g/ha, preferentemente de 1 a 5.000 g/ha.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible tratar de acuerdo con la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferida se tratan especies vegetales y variedades vegetales silvestres u obtenidas mediante procedimientos de cultivo biológicos convencionales, tales como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En otra forma de realización preferida se tratan plantas y variedades vegetales transgénicas obtenidas mediante procedimientos de ingeniería genética combinados, si se considera apropiado, con

procedimientos convencionales (organismos genéticamente modificados), y sus partes. Las expresiones "partes", "partes de plantas" y "partes vegetales" se han explicado anteriormente.

De acuerdo con la invención se tratan con especial preferencia plantas de las variedades vegetales disponibles o usuales respectivamente en el mercado. Por variedades vegetales se entienden plantas con propiedades nuevas ("rasgos") que se han obtenido mediante el cultivo convencional, por mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Pueden ser variedades, biotipos o genotipos.

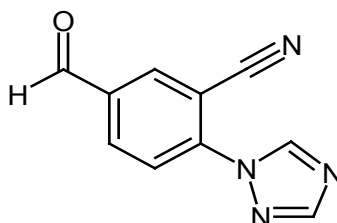
Las plantas o variedades vegetales transgénicas (obtenidas por ingeniería genética) que se han de tratar preferentemente de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que en virtud de la modificación genética han obtenido un material genético que confiere a estas plantas unos rasgos especialmente ventajosos y útiles. Ejemplos de tales rasgos son un mejor crecimiento de las plantas, una mayor tolerancia a altas o bajas temperaturas, una mayor tolerancia a la sequía o al contenido de sales en el agua o en el suelo, una mayor capacidad de floración, una cosecha más sencilla, una maduración acelerada, mayores rendimientos de las cosechas, una mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos cosechados, una mayor estabilidad al almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados. Otros ejemplos de tales rasgos que son de resaltar especialmente son una mayor resistencia de las plantas a plagas animales y microbianas, tales como insectos, ácaros, hongos, bacterias y/o virus fitopatógenos, así como una mayor tolerancia de las plantas a determinados compuestos activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas son de mencionar las plantas de cultivo más importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otras variedades vegetales, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), de las cuales cabe destacar especialmente el maíz, la soja, las patatas, el algodón, el tabaco y la colza. Los rasgos que son de destacar son, en particular, la mayor resistencia de las plantas a insectos, arácnidos, nemátodos y caracoles y babosas debida a las toxinas formadas en las plantas, en particular aquellas que son generadas en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo por los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como por sus combinaciones) (denominadas en lo sucesivo "plantas Bt"). Los rasgos que son de destacar también especialmente son la mayor resistencia de las plantas a hongos, bacterias y virus debida a la resistencia sistémica adquirida (SAR), la sitemina, las fitoalexinas, los elicitores, así como a los genes de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas de forma correspondiente. Los rasgos que también son de resaltar especialmente son la mayor tolerancia de las plantas a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo a imidazolinonas, sulfonilureas, glifosatos o fosfotricina (por ejemplo el gen "PAT"). Los genes que confieren los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes en las plantas transgénicas en combinaciones entre sí. Como ejemplos de "plantas Bt" son de mencionar las variedades de maíz, las variedades de algodón, las variedades de soja y las variedades de patata que se venden bajo los nombres comerciales de YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas son de mencionar las variedades de maíz, las variedades de algodón y las variedades de soja que se venden bajo los nombres comerciales de Roundup Ready® (tolerancia a glifosatos, por ejemplo maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Como plantas resistentes a herbicidas (plantas cultivadas de forma convencional para obtener tolerancia a herbicidas) son de mencionar también las variedades que se venden bajo el nombre de Clearfield® (por ejemplo maíz). Estas exposiciones naturalmente también son válidas para variedades vegetales que se vayan a desarrollar y/o comercializar en el futuro con estos rasgos genéticos u otros rasgos genéticos que se vayan a desarrollar.

Las plantas expuestas se pueden tratar de forma especialmente ventajosa con el compuesto activo de acuerdo con la invención. Los intervalos preferidos indicados anteriormente para el compuesto activo también son válidos para el tratamiento de estas plantas.

Cuando los compuestos activos de la presente invención se usan en el sector de la higiene, en particular contra plagas antihigiénicas o plagas en sustancias almacenadas, son estables frente a álcalis en materiales calcífilos y ejercen excelentes efectos residuales en maderas y suelos.

Después, la presente invención se explicará a continuación más específicamente mediante ejemplos, pero no se pretende limitar la presente invención a estos ejemplos.

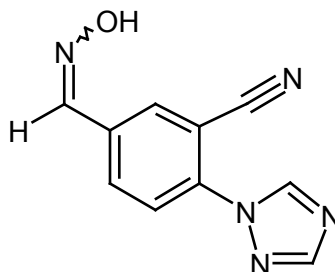
Ejemplo de síntesis 1 (síntesis de material de partida)



Se disolvieron 2-fluoro-5-formilbenzonitrilo (1,0 g, 6,71 mmoles) y 1H-1,2,4-triazol (0,56 g, 8,05 mmoles) en DMF. Se añadió carbonato potásico (1,1 g, 8,05 mmoles) a la solución y se agitó durante 6 horas a 120°C. La temperatura de esta solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente, se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por

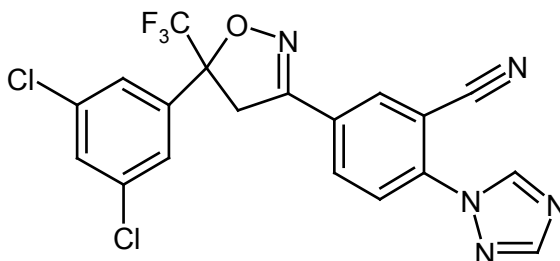
cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,60 g de 5-formil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (p.f.: 134-141°C, rendimiento: 43%).

Ejemplo de síntesis 2 (síntesis de material de partida)



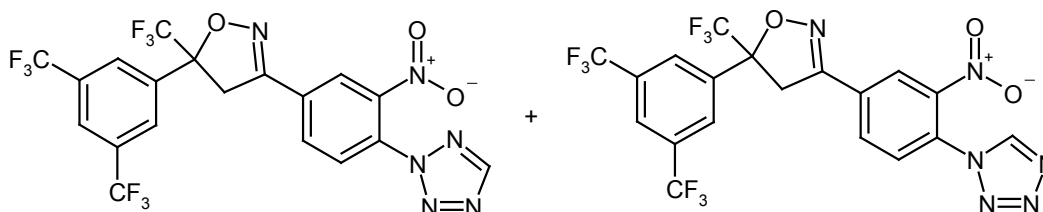
- 5 Se disolvieron 5-formil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (1,58 g, 7,97 mmoles) e hidrocloreto de hidroxilamina (0,67 g, 9,57 mmoles) en una mezcla de disolventes formada por THF y agua (4:1). Se añadió acetato sódico (0,92 g, 11,2 mmoles) a la solución y se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción, se añadieron agua y acetato de etilo a la solución de reacción para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para obtener 1,56 g de 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (p.f.: 198-200°C, rendimiento: 87%).

Ejemplo de síntesis 3



- 15 A una mezcla obtenida al disolver 5-[(hidroxiimino)metil]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (0,59 g, 2,77 mmoles) en DMF se añadió N-clorosuccinimida (0,41 g, 3,04 mmoles) y la mezcla se agitó durante 2 horas. Posteriormente se añadió 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno (0,82 g, 3,04 mmoles) a la mezcla. A la mezcla anterior se añadió gota a gota bajo refrigeración con hielo trietilamina (0,31 g, 3,29 mmoles) disuelta en DMF. Una vez completada la adición, la mezcla resultante se agitó durante 2 horas a la misma temperatura y a continuación se agitó durante más de 4 horas después de que la temperatura de la mezcla se volviera a ajustar a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución de reacción para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,51 g de 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (p.f.: 118-125°C, rendimiento: 39%).

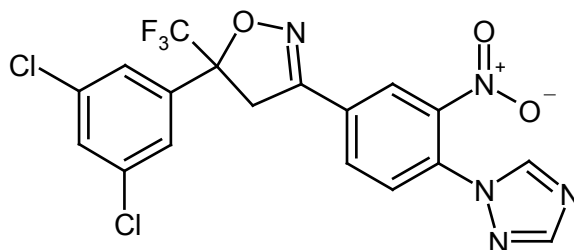
Ejemplo de síntesis 4 (ejemplo ilustrativo)



- 30 Se disolvieron 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(4-fluoro-3-nitrofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol (0,40 g, 0,82 mmoles) y 1H-tetrazol (0,09 g, 1,22 mmoles) en DMF. Se añadió carbonato potásico (0,17 g, 1,25 mmoles) a la solución y se agitó durante 6 horas a 60°C. La temperatura de esta solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente, se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,06 g de 1-(4-{5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il}-

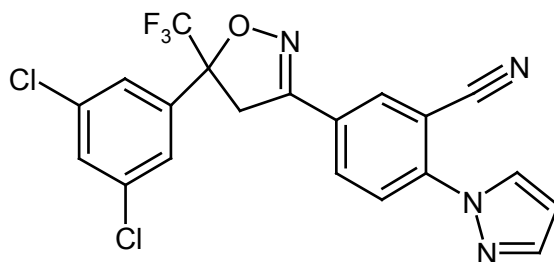
2-nitrofenil)-2H-tetrazol (p.f.: 147-149°C, rendimiento: 13%) y 0,28 g de 1-(4-{5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il}-2-nitrofenil)-1H-tetrazol (p.f.: 173-175°C, rendimiento: 60%).

Ejemplo de síntesis 5 (ejemplo ilustrativo)



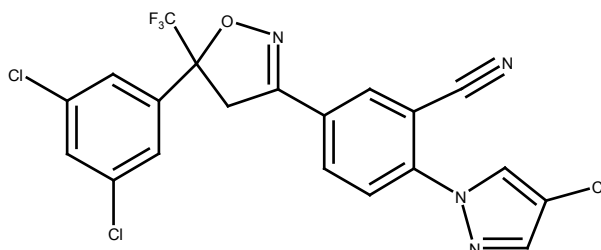
- 5 Se disolvieron 3-(4-fluoro-3-nitrofenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol (0,6 g, 1,42 mmoles) y 1H-1,2,4-triazol (0,12 g, 1,70 mmoles) en DMF. Se añadió carbonato potásico (0,24 g, 1,70 mmoles) a la solución y se agitó durante 6 horas a 60°C. La temperatura de esta solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente, se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,66 g de 1-{4-[5-[3,5-diclorofenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-nitrofenil}-1H-1,2,4-triazol (p.f.: 64-72°C, rendimiento: 94%).

Ejemplo de síntesis 6



- 15 Se disolvió 1H-pirazol (0,06 g, 0,89 mmoles) en DMF. A la solución se añadió bajo refrigeración con hielo hidruro sódico (al 60%, 0,06 g, 0,89 mmoles) y la temperatura de la solución se volvió a ajustar después a temperatura ambiente. La solución se agitó durante 0,5 horas y se volvió a refrigerar con hielo. A la mezcla se añadió gota a gota 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-fluorobenzonitrilo (0,30 g, 0,74 mmoles) disuelto en DMF. Una vez completada la adición, la temperatura de esta solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente y la solución se agitó durante 3 horas. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,2 g de 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-pirazol-1-il)-benzonitrilo (p.f.: 169-176°C, rendimiento: 57%).

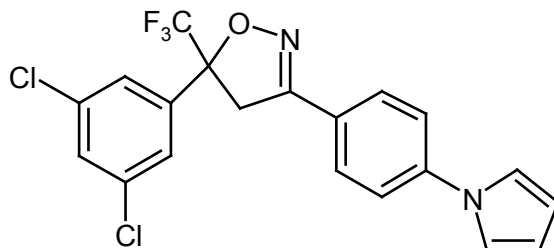
Ejemplo de síntesis 7



- 30 Se disolvió 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-pirazol-1-il)benzonitrilo (0,43 g, 0,95 mmoles) en DMF. A esta solución se añadió N-clorosuccinimida (0,14 g, 1,05 mmoles) y después se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y durante 2 horas a 80°C. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,2 g de 2-(4-cloro-1H-

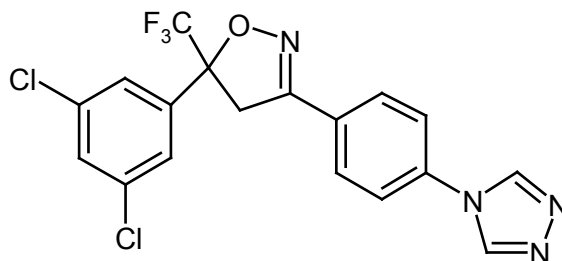
pirazol-1-il)-5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]benzonitrilo (p.f.: 190-191°C, rendimiento: 41%).

Ejemplo de síntesis 8 (ejemplo ilustrativo)



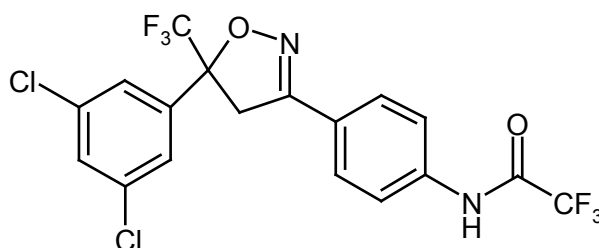
- 5 Se disolvieron 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina (0,30 g, 0,80 mmoles) y 2,5-dimetoxitetrahidrofurano (0,26 g, 2,00 mmoles) en ácido acético. La solución se mantuvo durante 0,5 horas a reflujo bajo calentamiento. La temperatura de la solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente, se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,22 g de 5-(3,5-diclorofenil)-3-[4-(1H-pirrol-1-il)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol (p.f.: 206-208°C, rendimiento: 61%).

Ejemplo de síntesis 9 (ejemplo ilustrativo)

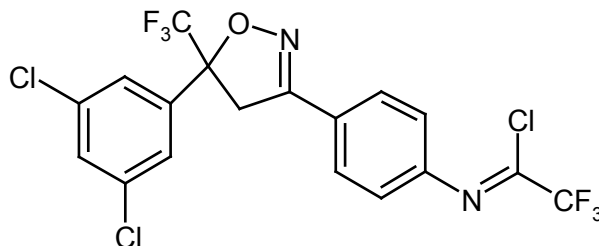


- 15 Se suspendieron 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina (0,30 g, 0,80 mmoles) y 1,2-diformilhidrazina (0,18 g, 2,00 mmoles) en piridina. Al líquido de suspensión se añadieron sucesivamente bajo refrigeración con hielo trietilamina (0,57 g, 5,6 mmoles) y trimetilclorosilano (1,30 g, 12,0 mmoles). A continuación, el líquido se mantuvo durante 4 horas a reflujo bajo calentamiento. La temperatura de la solución de reacción se volvió a ajustar a temperatura ambiente y después se añadió agua a la solución de reacción para obtener un precipitado. El precipitado se lavó con una pequeña cantidad de acetato de etilo y se secó para obtener 0,14 g de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil]-4H-1,3,4-triazol (p.f. > 250°C, rendimiento: 39%).

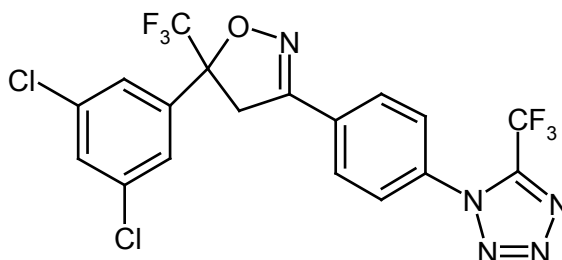
Ejemplo de síntesis 10 (ejemplo ilustrativo)



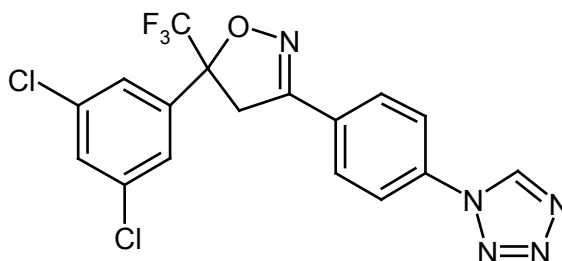
- 25 Se disolvieron 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina (1,25 g, 3,33 mmoles) y trietilamina (0,40 g, 3,95 mmoles) en diclorometano. Se añadió a la solución bajo refrigeración con hielo una solución de anhídrido del ácido trifluoroacético (0,80 g, 3,81 mmoles) en diclorometano y la mezcla se agitó durante una hora a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción, la solución de reacción se lavó con agua y se secó mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para obtener 1,55 g de N-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida (p.f.: 45-52°C, rendimiento: 99%).

Ejemplo de síntesis 11 (ejemplo ilustrativo)

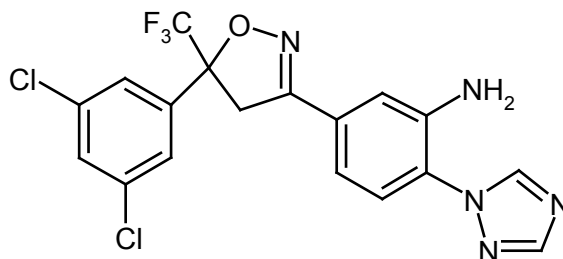
Se disolvieron N-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-2,2,2-trifluoroacetamida (1,30 g, 2,76 mmoles) y trifenilfosfina (1,00 g, 3,81 mmoles) en diclorometano. Se añadió a la solución a 30°C tetracloruro de carbono (0,60 g, 3,90 mmoles) y la solución resultante se mantuvo durante 5 horas a reflujo bajo calentamiento. Una vez completada la reacción, el producto bruto obtenido por concentración de la solución de reacción a presión reducida se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 1,20 g de cloruro de N-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-2,2,2-trifluoroetan-imidoilo (rendimiento: 89%).

Ejemplo de síntesis 12 (ejemplo ilustrativo)

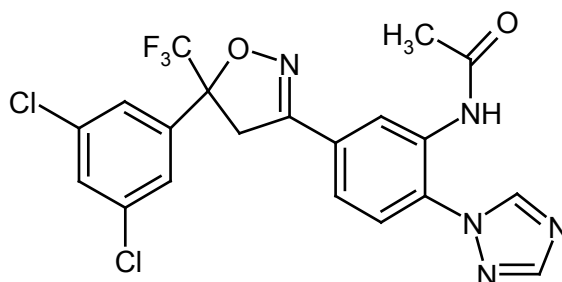
Se disolvió cloruro de N-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-2,2,2-trifluoroetanimidoilo (0,125 g, 0,255 mmoles) en acetonitrilo. Se añadió azida sódica (0,05 g, 0,769 mmoles) a la solución y después se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,10 g de 1-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-5-(trifluorometil)-1H-tetrazol (p.f.: 147-151°C, rendimiento: 79%).

Ejemplo de síntesis 13 (ejemplo ilustrativo)

Se disolvieron 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]anilina (0,40 g, 1,07 mmoles) y ortoformiato de etilo (0,30 g, 2,02 mmoles) en ácido acético. Se añadió azida sódica (0,10 g, 1,54 mmoles) a la solución y después se mantuvo durante 5 horas a reflujo bajo calentamiento. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución para separar la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,25 g de 1-{4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]fenil}-1H-tetrazol (p.f.: 198-199°C (descompuesto), rendimiento: 55%).

Ejemplo de síntesis 14 (ejemplo ilustrativo)

Se suspendieron 1-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-nitrofenil]-1H-1,2,4-triazol (0,53 g, 1,12 mmoles) y cloruro estannoso dihidrato (1,01 g, 4,49 mmoles) en etanol. Además se añadió a la solución una cantidad catalítica de ácido clorhídrico concentrado. La solución de reacción se calentó a 60°C durante 4 horas. Una vez completada la reacción, la temperatura de la solución se volvió a ajustar a temperatura ambiente. Se añadieron agua y acetato de etilo a la solución y a continuación se neutralizó bajo fuerte agitación usando carbonato potásico. La suspensión se pasó a través de Celite. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,38 g de 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)anilina (p.f.: 244-246°C, rendimiento: 73%).

Ejemplo de síntesis 15 (ejemplo ilustrativo)

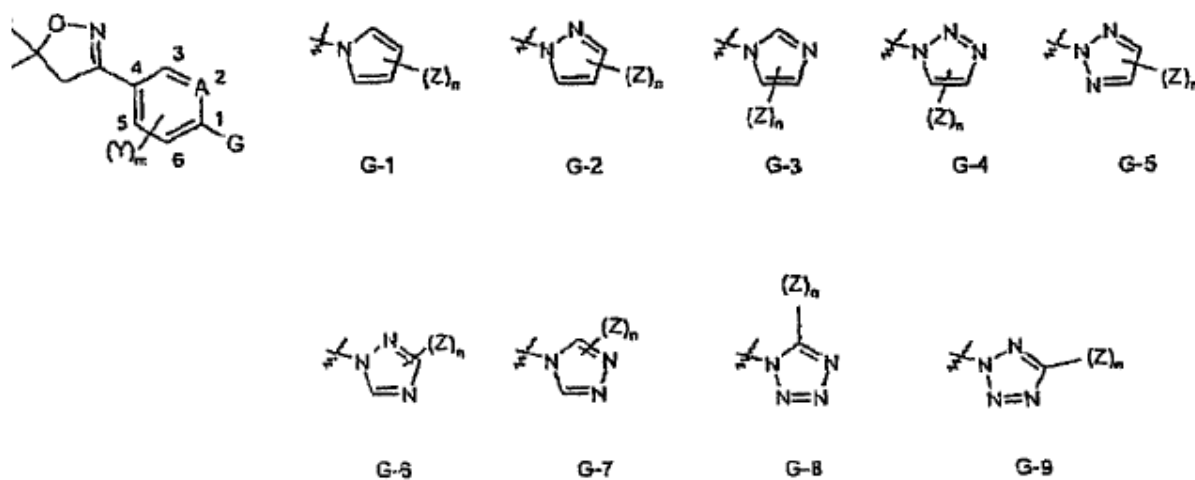
Se disolvieron 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)anilina (0,29 g, 0,66 mmoles) y piridina (0,08 g, 0,98 mmoles) en THF. A esta solución se añadió cloruro de acetilo (0,05 g, 0,69 mmoles) a temperatura ambiente y la solución se agitó durante 1 hora. Una vez completada la reacción se añadieron agua y acetato de etilo a la solución. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se reunieron, se lavaron con agua y se secaron mediante sulfato de magnesio anhidro. Tras separar el agente desecante por filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El producto bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano/ acetato de etilo) para obtener 0,17 g de N-[5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]acetamida (p.f.: 230-233°C, rendimiento: 51%).

En la Tabla 1 se muestran los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención obtenidos de forma análoga a la síntesis de los materiales de partida y de los ejemplos de síntesis para sintetizar los productos finales, y en las Tablas 2 a 4 se muestran ejemplos específicos de productos intermedios.

En la Tabla 1 se muestran los compuestos correspondientes a los productos finales de los ejemplos de síntesis anteriores.

En las tablas siguientes, Me representa metilo, Et representa etilo, Pr^{ciclo} representa ciclopropilo y Ph representa fenilo.

Tabla 1 (compuestos de acuerdo con la invención)



	(X) _i	R ¹	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] /índice de refracción
13	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	—	169-176
14	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Me	
15	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-CF ₃	
16	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-F	174-175
17	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Cl	190-191
18	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Br	168-170
19	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-I	68-78
20	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-CN	
21	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	101-105
33	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	—	
34	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Cl	
35	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Br	
36	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-I	
37	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-CN	
38	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	61-68
42	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	—	
43	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Cl	

44	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-Br	
45	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-I	
46	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-CN	
47	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	RMN
51	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-3	—	
55	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-3	—	
59	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-3	—	
63	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-4	—	
66	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-4	—	
68	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-4	—	
71	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-5	—	
74	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-5	—	
76	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-5	—	
80	—	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	RMN
84	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	
89	3-Cl	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	49-58
101	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	118-125
102	3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₃	C	2-CN	G-6	—	
118	3-Br	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	
121	3,5-Br ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	
126	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	1,5505 (24°C)
135	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	RMN
143	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-7	—	
146	3-Cl	CF ₃	C	2-CN	G-8	—	
153	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-8	—	80-89
160	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-8	—	109-117
165	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-8	—	145-151

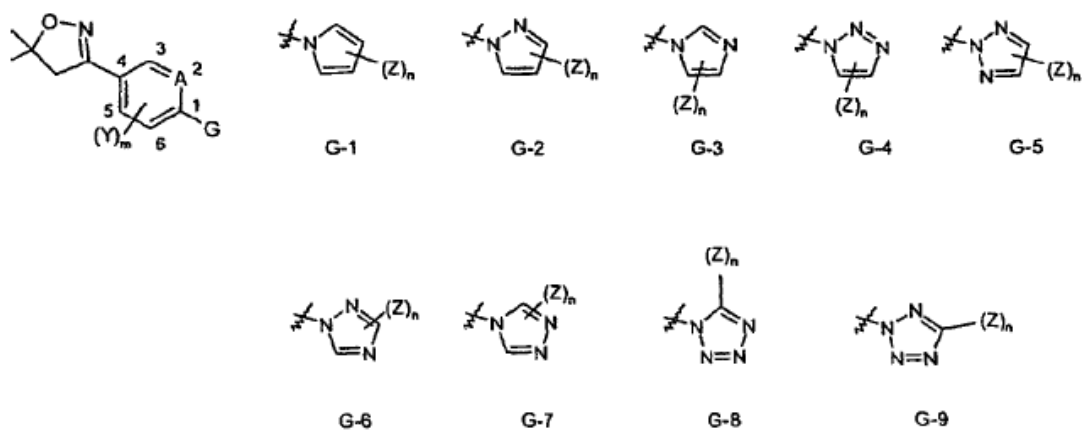
(Cont.)

171	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-9	—	167-169
175	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-9	—	
177	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-9	—	
180	3,4-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	—	57-60
181	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-2	4-NH ₂	218-222
182	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	3-NO ₂	
183	3-CF ₃	CF ₃	C	2-CN	G-6	3-NO ₂	
184	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-CN	G-6	3-NO ₂	
Análisis de RMN							

En las tablas siguientes, Me representa metilo, Et representa etilo, Pr^{ciclo} representa ciclopropilo y Ph representa fenilo.

5

Tabla 1a (ejemplos ilustrativos)



	(X) _l	R ¹	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] / índice de refracción
1	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-1	—	206-208
2	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	—	159-164
3	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	3-CF ₃	112-117

(Cont.)

4	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	4-Cl	197-199
5	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	4-Br	189-192
6	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	4-I	184-185
7	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-2	4-CN	205-206
8	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-2	—	43-51
9	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	—	
10	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Cl	
11	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Br	
12	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-NO ₂	61-64
22	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	3-CF ₃	50-56
23	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	—	184-185
24	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-Me	66-78
25	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-F	177-180
26	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-Cl	67-74
27	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-Br	68-71
28	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-I	76-78
29	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-2	4-CF ₃	62-67
30	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-2	—	
31	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Cl	
32	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Br	
39	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	—	
40	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Cl	
41	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-2	4-Br	
48	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-3	—	189-196
49	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-3	—	
50	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-3	—	

(Cont.)

52	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-3	—	115-117
53	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Cl	G-3	—	
54	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-3	—	
56	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NO ₂	G-3	—	
57	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-3	—	
58	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-3	—	
60	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-3	—	
61	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-4	—	
62	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-4	—	
64	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-4	—	165-170
65	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-4	—	
67	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-4	—	
69	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-5	—	
70	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-5	—	
72	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-5	—	60-66
73	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-5	—	
75	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-5	—	
77	—	CF ₃	C	—	G-6	—	187
78	—	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	
79	—	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	
81	3,5-F ₂	CF ₃	C	—	G-6	—	167-170
82	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	
83	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	
85	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-6	—	52-60
86	3-Cl	CF ₃	C	—	G-6	—	161-169
87	3-Cl	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	

(Cont.)

88	3-Cl	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	
90	3-Cl	CF ₃	C	2-NO ₂	G-6	—	1,5795 (25 °C)
91	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-6	—	182-184
92	3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₃	C	—	G-6	—	
93	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-F	G-6	—	147-151
94	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	56-60
95	3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	
96	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	3-Cl	G-6	—	151-152
97	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	56-61
98	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-I	G-6	—	RMN
99	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Me	G-6	—	49-56
100	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-CF ₃	G-6	—	54-59
103	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-OMe	G-6	—	RMN
104	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-6	—	64-72
105	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NH ₂	G-6	—	244-246
106	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Me	G-6	—	230-233
107	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Et	G-6	—	199-201
108	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Pr ^{ciclo}	G-6	—	
109	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHCO ₂ Me	G-6	—	84-96
110	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHCO ₂ Et	G-6	—	
111	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHCO ₂ CH ₂ CCl ₃	G-6	—	
112	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHSO ₂ Me	G-6	—	
113	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Ph	G-6	—	191-192
114	3,5-Cl ₂	CF ₃	N	—	G-6	—	161-163
115	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2,6-F ₂	G-6	—	RMN
116	3-Br	CF ₃	C	—	G-6	—	

(Cont.)

117	3-Br	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	
119	3,5-Br ₂	CF ₃	C	—	G-6	—	
120	3,5-Br ₂	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	
122	3-CF ₃	CF ₃	C	—	G-6	—	180-181
123	4-CF ₃	CF ₃	C	—	G-6	—	168-169
124	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	
125	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	1,5609 (24°C)
127	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NO ₂	G-6	—	RMN
128	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NH ₂	G-6	—	
129	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NHC(O)Me	G-6	—	
130	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NHC(O)Et	G-6	—	
131	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NHCO ₂ Me	G-6	—	
132	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	—	G-6	—	RMN
133	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-6	—	RMN
134	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	RMN
136	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-6	—	RMN
137	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NH ₂	G-6	—	
138	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Me	G-6	—	
139	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NHC(O)Et	G-6	—	
140	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NHCO ₂ Me	G-6	—	
141	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-7	—	>250
142	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-7	—	
144	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	—	58-63
145	3-Cl	CF ₃	C	2-Br	G-8	—	
147	3-Cl	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	—	103-107
148	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-8	—	198-199 (descomp.)

(Cont.)

149	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-8	5-CF ₃	147-151
150	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-8	—	1,5818 (24 °C)
151	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-8	—	65-74
152	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-I	G-8	—	
154	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	—	RMN
155	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	5-Me	203-207
156	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	5-SMe	156-159 (descomp.)
157	3-CF ₃	CF ₃	C	—	G-8	—	
158	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Cl	G-8	—	
159	3-CF ₃	CF ₃	C	2-Br	G-8	—	
161	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	—	58-66
162	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	—	G-8	—	
163	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Cl	G-8	—	
164	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-Br	G-8	—	
166	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-8	—	173-175
167	3,5-F ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	—	166-168 (descomp.)
168	3-Cl	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	—	146-148 (descomp.)
169	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	—	G-9	—	
170	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-9	—	
172	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	—	54-63
173	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	4-Me	144-147(descomp.)
174	3,5-Cl ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	4-SMe	54-60
176	3-CF ₃	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	—	154-155 (descomp.)
178	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	C	2-NO ₂	G-9	—	147-149
179	3,4-Cl ₂	CF ₃	C	2-Br	G-6	—	58-63
Análisis RMN							

n° 47

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,81 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 4,24 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 7,94 (1H, d, *J* = 8,3 Hz), 8,00 (1H, s), 8,08-8,16 (4H, m), 8,38 (1H, s), 8,89 (1H, s).

5 n° 80

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,80 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 4,12 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 7,50-7,58 (5H, m), 7,88-8,24 (4H, m), 8,87 (1H, s).

n° 98

10 RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,72 (1H, d, *J* = 16,9 Hz), 4,10 (1H, d, *J* = 16,9 Hz), 7,47-7,84 (5H, m), 8,16 (1H, s), 8,26 (1H, s), 8,47 (1H, s).

n° 103

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,73 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 4,02 (3H, s), 4,12 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 7,21 (1H, dd, *J* = 8,2, 1,6 Hz), 7,44-7,59 (4H, m), 7,95 (1H, d, *J* = 8,2 Hz), 8,09 (1H, s), 8,89 (1H, s).

n° 115

15 RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,70 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 4,12 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 7,23-7,58 (5H, m), 8,22 (1H, s), 8,40 (1H, s).

n° 127

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,81 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 4,19 (1H, d, *J* = 17,4 Hz), 7,26-7,88 (5H, m), 8,09-8,24 (3H, m), 8,44 (1H, s).

n° 132

20 RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,79 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 4,24 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 7,76-7,87 (4H, m), 7,97 (1H, d, *J* = 7,1 Hz), 8,12 (3H, d, *J* = 11,2 Hz), 8,62 (1H, t, *J* = 5,0 Hz).

n° 133

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,94 (1H, d, *J* = 17,0 Hz), 4,42 (1H, d, *J* = 17,0 Hz), 7,67-8,14 (7H, m), 8,60 (1H, t, *J* = 7,9 Hz).

n° 134

25 RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,78 (1H, d, *J* = 17,0 Hz), 4,22 (1H, d, *J* = 17,0 Hz), 7,59-8,16 (7H, m), 8,60 (1H, d, *J* = 3,3 Hz).

n° 135

RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,81 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 4,24 (1H, d, *J* = 17,2 Hz), 7,79-8,14 (6H, m), 8,22 (1H, s), 8,90 (1H, s).

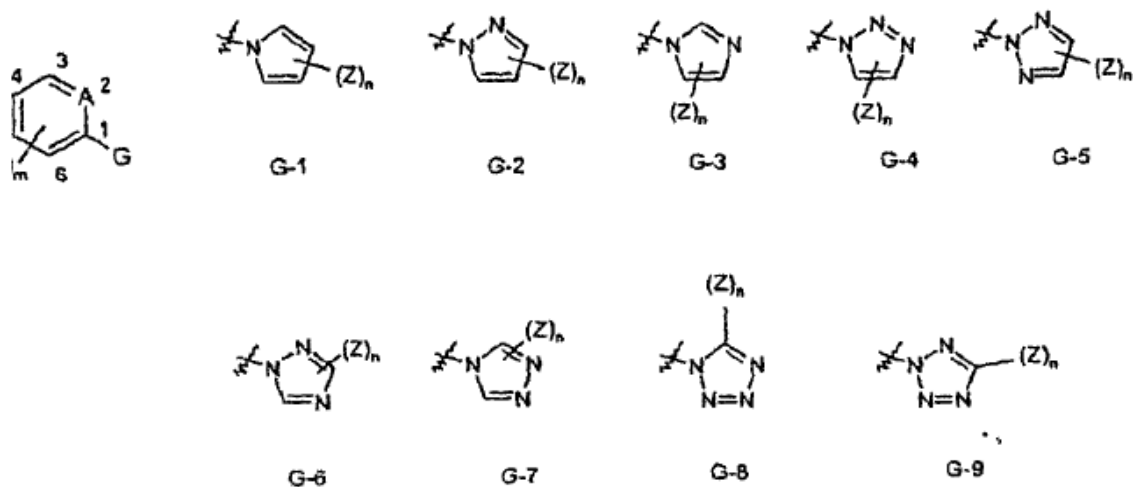
n° 136

30 RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,83 (1H, d, *J* = 17,3 Hz), 4,24 (1H, d, *J* = 17,3 Hz), 7,74 (1H, d, *J* = 8,4 Hz), 8,01 (1H, s), 8,09-8,16 (4H, m), 8,24 (1H, d, *J* = 1,8 Hz), 8,45 (1H, s).

n° 154

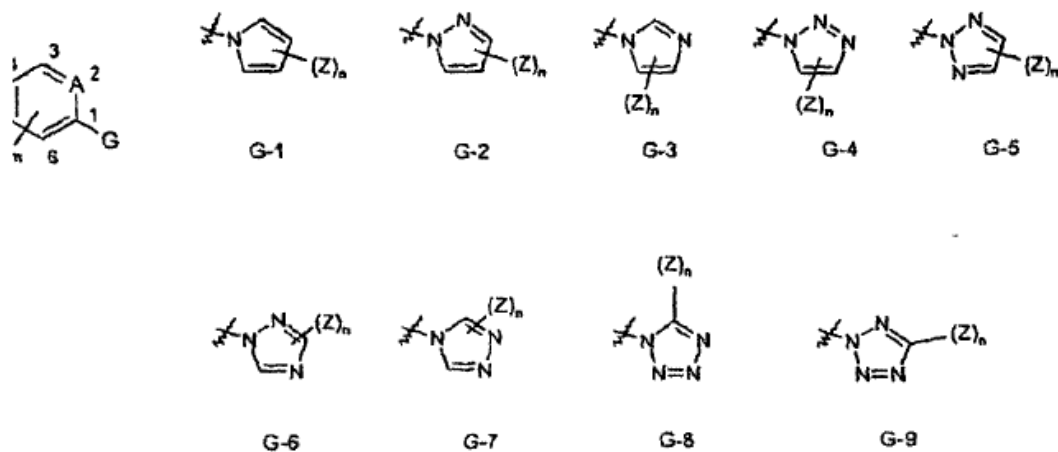
RMN-¹H (CDCl₃) δ: 3,81 (1H, d, *J* = 17,3 Hz), 4,17 (1H, d, *J* = 17,3 Hz), 7,46-7,52 (3H, m), 7,74 (1H, d, *J* = 8,1 Hz), 8,20 (1H, dd, *J* = 1,9, 8,2 Hz), 8,45 (1H, d, *J* = 1,9 Hz), 8,97 (1H, s).

Tabla 2 (de acuerdo con la invención)



	A	(Y) _m	G	(Z) _a	punto de fusión [°C] / índice de refracción
3	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	
4	C	2-CN	G-2	4-CN	
10	C	2-CN	G-6	—	134-141
12	C	2-CN	G-8	—	

Tabla 2a (ejemplo ilustrativo)



	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] / índice de refracción
1	C	2-Br	G-2	4-NO ₂	
2	C	2-Br	G-2	4-CN	

(Cont.)

5	C	—	G-6	—	
6	C	2-Cl	G-6	—	137-138
7	C	2-Br	G-6	—	123-129
8	C	2-Me	G-6	—	101-105
9	C	2-CF ₃	G-6	—	1,5343 (24 °C)
11	N	—	G-6	—	161-165

Tabla 3 (de acuerdo con la invención)

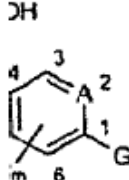
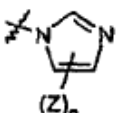
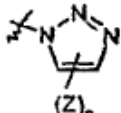
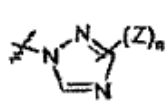
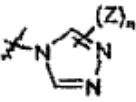
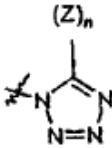
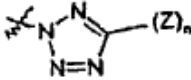
  G-1  G-2  G-3  G-4  G-5					
 G-6  G-7  G-8  G-9					
	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] / índice de refracción
3	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	
4	C	2-CN	G-2	4-CN	
12	C	2-CN	G-8	—	

Tabla 3a (ejemplos ilustrativos)

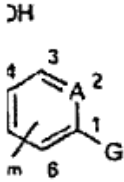
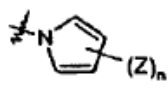
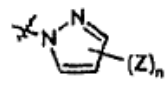
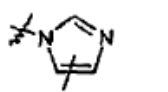
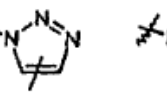
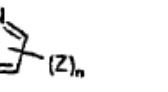
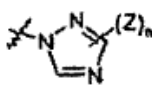
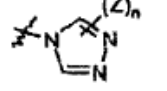
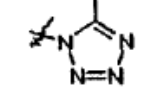
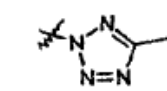
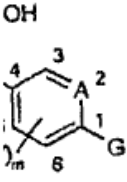
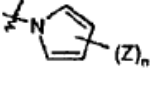
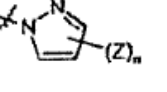
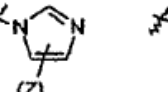
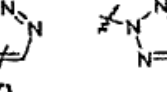
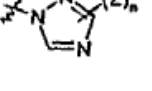
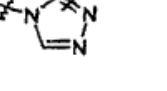
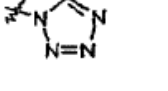
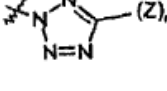
     					
   					
	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] / índice de refracción
1	C	2-Br	G-2	4-NO ₂	229-232
2	C	2-Br	G-2	4-CN	
5	C	—	G-6	—	217-220
6	C	Cl	G-6	—	>250
7	C	2-Br	G-6	—	157-163
8	C	2-Me	G-6	—	174-180
9	C	2-CF ₃	G-6	—	1,5242 (24 °C)
11	N	—	G-6	—	221-223

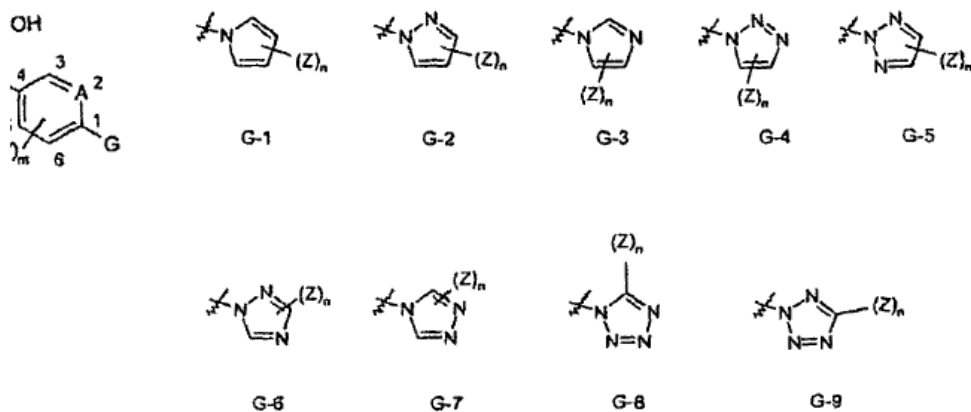
Tabla 4 (de acuerdo con la invención)

     					
   					
	Hal	A	(Y) _m	G	(Z) _n
					punto de fusión [°C] / índice de refracción

(Cont.)

3	Cl	C	2-CN	G-2	4-NO ₂	
4	Cl	C	2-CN	G-2	4-CN	
10	Cl	C	2-CN	G-6	—	184-185
12	Cl	C	2-CN	G-8	—	

Tabla 4a (ejemplo ilustrativo)



	Hal	A	(Y) _m	G	(Z) _n	punto de fusión [°C] / índice de refracción
1	Cl	C	2-Br	G-2	4-NO ₂	
2	Cl	C	2-Br	G-2	4-CN	
5	Cl	C	—	G-6	—	
6	Cl	C	2-Cl	G-6	—	152-157
7	Cl	C	2-Br	G-6	—	
8	Cl	C	2-Me	G-6	—	
9	Cl	C	2-CF ₃	G-6	—	
11	Cl	N	—	G-6	—	

5 **Ejemplo de ensayo biológico 1:**Ensayo para larvas de *Spodoptera litura*

Preparación de la solución química de ensayo

Disolvente: dimetilformamida

3 partes en peso

Emulsionante: éter alquilfenílico de polioxietileno

1 parte en peso

- 10 Con el fin de obtener una preparación de un compuesto activo adecuado se mezcló 1 parte en peso de un compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y la mezcla se diluyó con agua a la concentración especificada.

Procedimiento de ensayo

- 15 Se remojaron hojas de batata en la solución de ensayo diluida con agua a la concentración especificada. Estas hojas, una vez secadas al aire para eliminar la solución química, se colocaron en una placa Petri de 9 cm de

diámetro en la que se liberaron 10 larvas de *Spodoptera litura* que se encontraban en el 3^{er} estadio larvario. La placa Petri se colocó en una cámara termostática mantenida a 25°C y las hojas de batata se añadieron después de 2 días y 4 días para examinar el número de larvas muertas después de 7 días, calculando de este modo el coeficiente insecticida de la solución química.

- 5 En este ensayo se calculó la media de los resultados de dos placas Petri en una sección.

Resultados del ensayo

- 10 Los compuestos anteriores nº 2, 4, 5, 7, 8, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 38, 47, 48, 52, 72, 86, 89, 90, 91, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 114, 122, 123, 152, 126, 127, 132, 133, 134, 135, 136, 141, 148, 150, 151, 153, 154, 157, 160, 161, 162, 165, 166, 171, 176, 178 y 181, como ejemplos típicos, produjeron en el ensayo biológico 1 anterior un efecto de control de plagas correspondiente a un coeficiente insecticida del 100% a una concentración eficaz del compuesto de 500 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 2:

Ensayo para *Tetranychus urticae* (ensayo de pulverización)

Procedimiento de ensayo

- 15 Las hojas de una judía cultivada en una maceta de 6 cm de diámetro y que se encontraba en el periodo de expansión de dos hojas se inocularon con 50 a 100 *Tetranychus urticae* adultos. Un día después se pulverizó sobre las hojas, mediante una pistola pulverizadora, una cantidad suficiente de la disolución acuosa que contenía el compuesto activo antes preparado en la concentración especificada. Después de la pulverización, las hojas se colocaron en un invernadero y al cabo de 7 días se calculó el coeficiente acaricida de la solución química.

- 20 Resultados del ensayo

Los compuestos anteriores nº 16, 21, 38, 80, 85, 89, 90, 94, 97, 98, 101, 103, 104, 109, 114, 123, 125, 126, 127, 132, 134, 135, 136, 150, 151, 153, 157, 160, 161, 165 y 181, como ejemplos típicos, produjeron un efecto de control de plagas correspondiente a un coeficiente acaricida del 98% o más a una concentración eficaz del compuesto de 100 ppm.

- 25 **Ejemplo de ensayo 3:**

Ensayo para *Aulacophora femoralis* (ensayo de pulverización)

Procedimiento de ensayo

- 30 Se sumergieron hojas de pepino en la solución acuosa diluida con agua a la concentración especificada. Una vez secada la solución química al aire, estas hojas se colocaron en una copa de plástico en la que se colocó tierra negra esterilizada. Se liberaron en la tierra 5 *Aulacophora femoralis* que se encontraban en el 2º estadio larvario para examinar el número de insectos muertos al cabo de 7 días, calculando de este modo el coeficiente insecticida de la solución química.

Resultados del ensayo

- 35 Los compuestos anteriores nº 21, 25, 38, 64, 80, 85, 86, 89, 90, 91, 94, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 106, 107, 109, 114, 122, 126, 127, 132, 134, 135, 136, 147, 148, 150, 151, 153, 154, 157, 160, 161, 165, 166, 171 y 181, como ejemplos típicos, produjeron un efecto de control de plagas correspondiente a un coeficiente insecticida del 100% a una concentración eficaz del compuesto de 500 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 4:

Ensayo para *Myzus persicas* resistente a agentes de fósforo orgánico y a agentes de carbamato

- 40 Procedimiento de ensayo

- 45 Se inoculó una berenjena con *Myzus persicas* cultivado resistente a agentes de fósforo y a agentes de carbamato en una cantidad de aproximadamente 200 por plántula. Un día después de la inoculación se pulverizó sobre la berenjena, mediante una pistola pulverizadora, una cantidad suficiente de la dilución acuosa que contenía el compuesto activo antes preparado en la concentración especificada. La berenjena se dejó reposar en un invernadero a 28°C para calcular el coeficiente insecticida 24 horas después de pulverizar la solución. En este caso el ensayo se repitió dos veces.

Resultados del ensayo

Los compuestos anteriores nº 38, 101, 135 y 153, como ejemplos típicos, produjeron un efecto de control de plagas correspondiente a un coeficiente insecticida de 100% a una concentración eficaz del compuesto de 500 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 5:

Ensayo para larvas de *Lucilia cuprina*

Se disuelven 20 mg del compuesto activo en 1 ml de dimetilsulfóxido. Para preparar una formulación adecuada (de 100 ppm, por ejemplo) la solución del compuesto activo se diluye con agua a la concentración respectiva deseada (por ejemplo, 1 parte en peso de la solución del compuesto activo con 199 partes en peso de agua).

- 5 Se introducen aproximadamente 20 larvas de *Lucilia cuprina* en un tubo de ensayo que contiene aproximadamente 1 cm³ de carne de caballo y 0,5 ml de la preparación del compuesto activo que se ha de ensayar. Al cabo de 48 horas se determina la eficacia de la preparación del compuesto activo como % de mortalidad de las larvas. 0%: no ha muerto ninguna larva, 100%: todas las larvas han muerto.
- 10 En este ensayo, los compuestos anteriores nº 8, 9, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 30, 36, 38, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 66, 67, 68, 70, 80, 88, 89, 91, 93, 94, 76, 77, 78, 82, 71, 72, 73, 75, 84 provocaron a 100 ppm y después de 2 días una mortalidad de las larvas > 95%.

Ejemplo de ensayo biológico 6:

Ensayo para *Musca domestica*

- 15 Se disuelven 20 mg del compuesto activo en 1 ml de dimetilsulfóxido. Para preparar una formulación adecuada (de 100 ppm, por ejemplo) la solución del compuesto activo se diluye con agua a la concentración respectiva deseada (por ejemplo, 1 parte en peso de la solución del compuesto activo con 199 partes en peso de agua).
- Se pipetea 0,2 ml de esta preparación del compuesto activo sobre una esponja (Ø 1,5 cm aproximadamente) humedecida con 0,8 ml de una solución de azúcar. La esponja y 10 animales de ensayo se transfieren a una placa (4x4 cm, altura 2 cm) y se cubren.
- 20 Al cabo de 48 horas se determina la actividad de la preparación del compuesto activo. En este caso, 100% significa que han muerto todas las moscas; 0% significa que no ha muerto ninguna mosca.
- En este ensayo, los compuestos anteriores nº 8, 9, 14, 16, 18, 19, 20, 30, 36, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 55, 58, 60, 61, 62, 66, 67, 68, 70, 80, 88, 89, 91, 93, 94, 76, 77, 78, 82, 71, 72, 73, 75, 84 provocaron a 100 ppm y después de 2 días una mortalidad de las larvas > 95%.

Ejemplo de ensayo biológico 7:

Ensayo para pulgas de gato / toma oral

- Se disuelven 20 mg del compuesto activo en 1 ml de dimetilsulfóxido. Para preparar una formulación adecuada (de 100 ppm, por ejemplo) la solución del compuesto activo se diluye con sangre de res a la concentración respectiva deseada (por ejemplo, 1 parte en peso de la solución del compuesto activo con 199 partes en peso de sangre de res).
- 30 Se colocan 20 pulgas adultas no alimentadas (*Ctenocephalides felis*, cepa "Georgi") en una cámara (Ø 5 cm) cuyas partes superior e inferior están cerradas con una gasa. En la cámara se coloca un cilindro metálico cuya parte inferior está cubierta con parafilm. El cilindro contiene la sangre/ formulación del compuesto activo que puede ser ingerida por las pulgas a través de la membrana de parafilm. Mientras que la sangre se calienta a 37°C, la temperatura en el área de las cámaras con las pulgas se ajusta a temperatura ambiente.
- 35 Transcurrido el tiempo deseado se determina la mortalidad en %. En este caso, 100% significa que han muerto todas las pulgas; 0% significa que no ha muerto ninguna pulga.
- En este ensayo, los compuestos anteriores nº 8, 9, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 30, 36, 38, 40, 42, 43, 44, 54, 58, 60, 61, 62, 66, 67, 80, 88, 89, 91, 93, 94, 76, 77, 78, 82, 71, 72, 73, 75, 84 provocaron a 100 ppm y después de 2 días una mortalidad > 80%.

Ejemplo de ensayo biológico 8:

Rhipicephalus (Boophilus) microplus; inyección

- Se disuelven 20 mg del compuesto activo en 1 ml de dimetilsulfóxido; se preparan concentraciones inferiores por dilución en el mismo disolvente.
- 45 El ensayo se realiza por quintuplicado con hembras de garrapatas de ganado totalmente hinchadas recogidas en un plazo no superior a 24 h después de soltarse de su huésped. Se inyecta 1 µl de las soluciones en el abdomen, y las garrapatas se transfieren a placas de reproducción y se almacenan en una cámara de ambiente controlado. La actividad se comprueba al cabo de 7 días observando la deposición de huevos fértiles. Los huevos cuya fertilidad no es apreciable externamente se almacenan en tubos de vidrio en una vitrina de ambiente controlado hasta que las larvas eclosionan al cabo de aproximadamente 42 días. Una actividad del 100% significa que ninguna garrapata ha puesto huevos fértiles.
- 50 En este ensayo, los compuestos anteriores nº 8, 9, 12, 14, 16, 17, 18, 20, 30, 36, 38, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 63, 66, 67, 68, 70, 80, 88, 89, 91, 93, 94, 76, 77, 78, 82, 71, 72, 73, 75, 84 mostraron una actividad > 90% a 20 µg/garrapata después de 7 días.

Ejemplo de preparación 1 (gránulos)

5 Se añadieron 25 partes de agua a una mezcla formada por 10 partes del compuesto (n° 26) de la presente invención, 30 partes de bentonita (montmorilonita), 58 partes de talco y 2 partes de sulfonato de lignina, y la mezcla resultante se amasó y granuló lo suficiente para obtener una forma granular de malla 10 a 40 mediante un granulador de tipo extrusor y seguidamente se secó entre 40 y 50°C para formar granulados.

Ejemplo de preparación 2 (gránulos)

10 En un mezclador rotativo se dispusieron 95 partes de partículas minerales arcillosas que presentaban una distribución del tamaño de grano comprendida en el intervalo de 0,2 a 2 mm. Se pulverizaron 5 partes del compuesto (n° 72) de la presente invención junto con un diluyente líquido para humidificar las partículas uniformemente mientras giraba el mezclador y después se secaron entre 40 y 50°C para formar granulados.

Ejemplo de preparación 3 (concentrado emulsionable)

Se mezclaron 30 partes del compuesto (n° 107) de la presente invención, 55 partes de xileno, 8 partes de éter alquifenílico de polioxietileno y 7 partes de alquilbencenosulfonato de calcio y se agitaron para preparar concentrados emulsionables.

Ejemplo de preparación 4 (polvo humectable)

15 Se pulverizaron 15 partes del compuesto (n° 91) de la presente invención, 80 partes de una mezcla formada por carbono blanco (óxido de silicio amorfo hidratado en polvo) y arcilla en polvo (1:5), 2 partes de alquilbencenosulfonato de sodio y 3 partes de condensado de alquilnaftalenosulfonato de sodio/ formalina y se mezclaron para preparar polvos humectables.

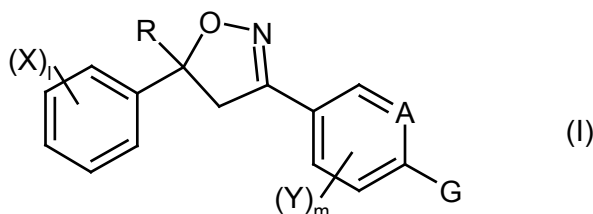
Ejemplo de preparación 5 (productos fluidos secos)

20 Se mezclaron completamente 20 partes del compuesto (n° 114) de la presente invención, 30 partes de ligninosulfonato sódico, 15 partes de bentonita y 35 partes de tierra de diatomeas calcinada. Se añadió agua a la mezcla, la cual a continuación se extruyó a través de un tamiz de 0,3 mm y se secó para formar productos fluidos secos.

25

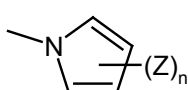
REIVINDICACIONES

1. Isoxazolinas de fórmula (I)

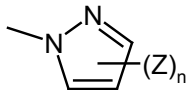


en la que:

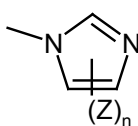
- 5 A representa C o N;
 R representa haloalquilo C₁₋₄;
 X representa halógeno o haloalquilo C₁₋₄ igual o diferente;
 l representa 0, 1 o 2;
 Y representa ciano;
 10 m representa 1 o 2; y
 G representa un grupo heterocíclico seleccionado del grupo que consiste en los siguientes grupos G-1 a G-9:



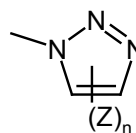
G-1



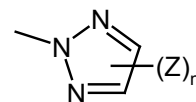
G-2



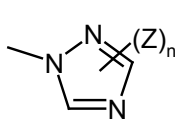
G-3



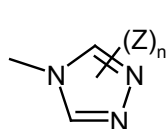
G-4



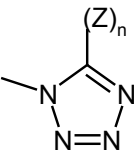
G-5



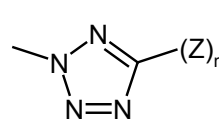
G-6



G-7



G-8



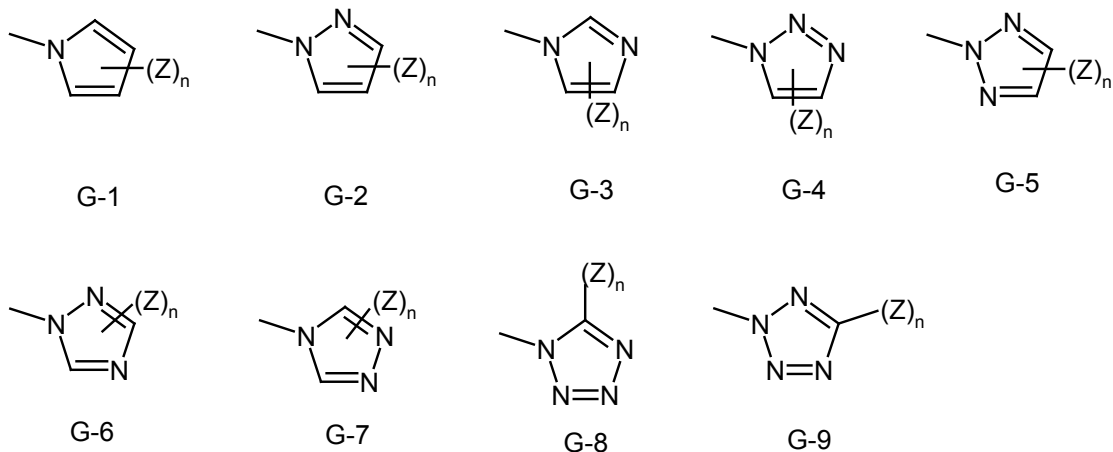
G-9

en la que

- 15 Z representa halógeno, metilo, metilito, trifluorometilo, ciano, nitro o amino; y
 n representa 0 ó 1.

2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

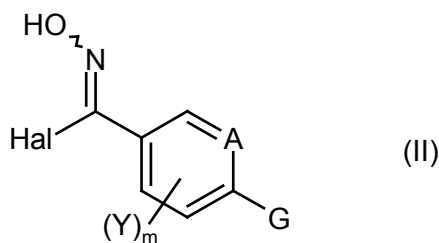
- 20 A representa C o N;
 R representa trifluorometilo o pentafluoroetilo
 X representa, de forma independiente, flúor, cloro, bromo o trifluorometilo;
 l representa 0, 1 o 2;
 Y ciano;
 m representa 1 o 2; y
 25 G está seleccionado de los grupos heterocíclicos representados por las fórmulas G-1 a G-9:



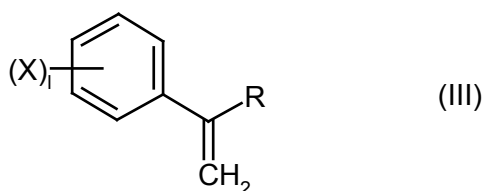
en la que

Z representa halógeno, metilo, metiltio, trifluorometilo, ciano, nitro o amino, y
n representa 0 o 1.

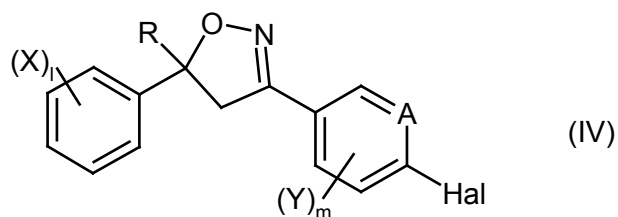
- 5 3. Composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 para controlar insectos dañinos.
4. Uso de un compuesto o composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para controlar insectos dañinos.
5. Uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 para preparar una composición para controlar parásitos animales.
- 10 6. Uso de acuerdo con la reivindicación 5, en el que los parásitos animales son artrópodos parásitos.
7. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, **caracterizado porque** se hace reaccionar un compuesto de fórmula (II)



- 15 en la que A, Y, m y G tienen el significado como se define en la reivindicación 1 y Hal representa halógeno, con un compuesto de fórmula (III)



- en la que R, X y l tienen el mismo significado definido en la reivindicación 1, en presencia de disolventes inertes y, opcionalmente, en presencia de una base,
- 20 o
- un compuesto de fórmula (IV)

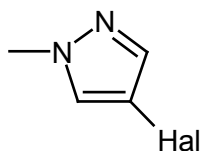


en la que A, R, X, 1, Y y m tienen el significado como se define en la reivindicación 1 y Hal representa halógeno, se hace reaccionar con compuestos de fórmula (V)

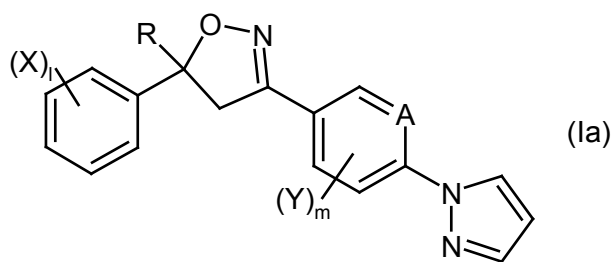


- 5 en la que G tiene el significado como se define en la reivindicación 1, en presencia de disolventes inertes y, opcionalmente, en presencia de una base.

8. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en el que G representa

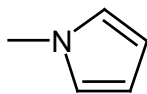


- 10 en la que Hal representa halógeno, **caracterizado porque** se hacen reaccionar compuestos de fórmula (Ia)

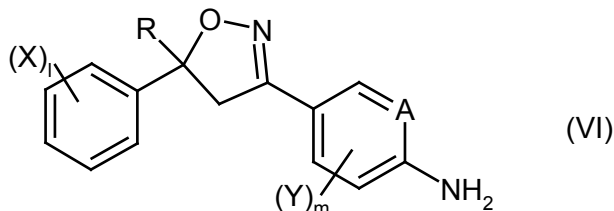


en la que A, R, X, 1, Y y m tienen el significado como se define en la reivindicación 1, con agentes de halogenación en presencia de disolventes inertes.

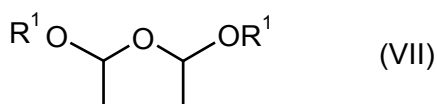
- 15 9. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en el que G representa



caracterizado porque se hacen reaccionar compuestos de fórmula (VI)

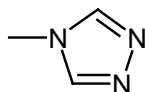


- 20 en la que A, R, X, 1, Y y m tienen el significado como se define en la reivindicación 1, con compuestos de fórmula (VII)



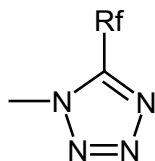
en la que R¹ representa alquilo,
en presencia de disolventes inertes.

10. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en la que G representa

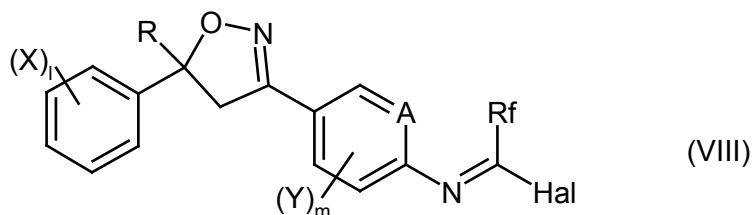


5 **caracterizado porque** se hacen reaccionar los compuestos de fórmula (VI) como se definen en la reivindicación 9 con 1,2-diformilhidrazina en presencia de una base.

11. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en el que G representa

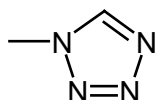


10 en la que R_f representa perfluoroalquilo, **caracterizado porque** se hacen reaccionar compuestos de fórmula (VIII)



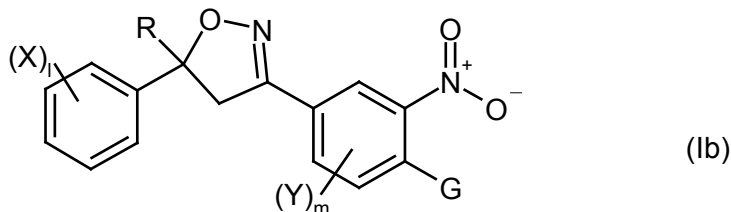
en la que A, R, X, 1, Y y m tienen el significado como se define en la reivindicación 1 y Hal presenta halógeno, con compuestos de azida en presencia de disolventes inertes.

15 12. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 en el que G representa



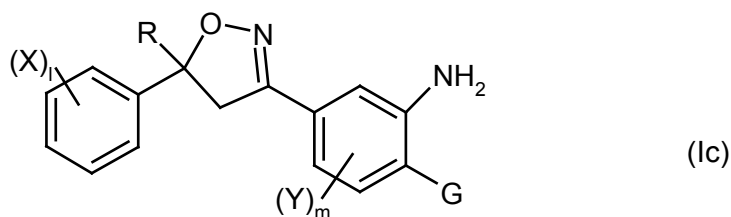
caracterizado porque se hacen reaccionar los compuestos de fórmula (VI) como se define en la reivindicación 9 con compuestos de azida y ortoformatos de trialquilo en presencia de disolventes inertes.

20 13. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 en el que A representa C y al menos uno de (Y)_m representa 3-NH₂, **caracterizado porque** se reducen compuestos de fórmula (Ib)



en la que R, X, 1, Y, m y G tienen el significado como se define en la reivindicación 1, en presencia de disolventes inertes.

25 14. Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en el que A representa C y al menos uno de (Y)_m representa 3-NH-R², en la que R² representa acilo, alcóxicarbonilo, haloalcóxicarbonilo o alquilsulfonilo, **caracterizado porque** se hacen reaccionar compuestos de fórmula (Ic)

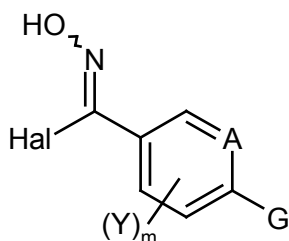


en la que R, X, 1, Y, m y G tienen el significado como se define en la reivindicación 1, con compuestos de fórmula (IX)



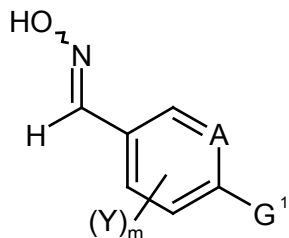
- 5 en la que T representa halógeno o hidroxilo, en presencia de disolventes inertes y, opcionalmente, en presencia de una base.

15. Compuestos que se pueden usar para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 que tienen la siguiente fórmula



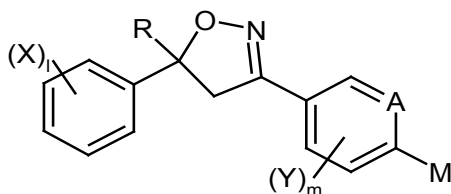
- 10 en la que A, Y, m y G tienen el significado como se define en la reivindicación 1 y Hal representa halógeno.

16. Compuestos que se pueden usar para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 que tienen la siguiente fórmula



- 15 en la que A, Y, m y G¹ tienen el significado como se define en la reivindicación 1, con la condición de que cuando A representa C y m representa 0, G¹ no es 1H-imidazol-1-ilo.

17. Compuestos que se pueden usar para la preparación de compuestos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 que tienen la siguiente fórmula



en la que A, R, X, 1, Y y m tienen el significado como se define en la reivindicación 1 y M representa un grupo:



- 20 en las que Hal representa halógeno y Rf representa perfluoroalquilo.