

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 443 690**

51 Int. Cl.:

C07D 261/04 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2006 E 06797653 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 1932836**

54 Título: **Compuesto de benzamida sustituido con isoxazolina y agente controlador de organismos dañinos**

30 Prioridad:

02.09.2005 JP 2005254449

02.09.2005 JP 2005254446

02.09.2005 JP 2005254451

06.09.2005 JP 2005257344

22.02.2006 JP 2006045804

27.03.2006 JP 2006085597

17.04.2006 JP 2006113060

19.05.2006 JP 2006139953

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

20.02.2014

73 Titular/es:

**NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. (100.0%)
7-1, KANDA NISHIKI-CHO 3-CHOME
CHIYODA-KU, TOKYO 101-0054, JP**

72 Inventor/es:

**MITA, TAKESHI;
FURUKAWA, YUKI;
TOYAMA, KEN-ICHI;
YAOSAKA, MANABU;
IKEDA, EITATSU;
MASUZAWA, YOSHIHIDE y
KOMODA, MITSUAKI**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 443 690 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

Compuesto de benzamida sustituido con isoxazolina y agente controlador de organismos dañinos

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un compuesto de benzamida sustituido con isoxazolina novedoso y a la sal del mismo, y a un plaguicida caracterizado por contener el compuesto como ingrediente activo. Plaguicida en la presente invención significa un agente controlador de plagas aplicado a artrópodos dañinos en el campo agrícola y hortícola o en la ganadería y el campo de la higiene (endoparasitocidas y ectoparasitocidas para mamíferos o aves como animales domésticos o mascotas, o agentes controladores de plagas para la higiene o plagas desagradables para uso doméstico o empresarial). Además, productos químicos agrícolas en la presente invención significa insectocidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas y fungicidas y similares.

15 Antecedentes de la técnica

Convencionalmente, en cuanto a los compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina, es conocido que los compuestos de *N*-(2-alcóximinoalquil)-4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida, los compuestos de *N*-(2,2,2-trifluoroetoxicarbonil)-4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida y los compuestos de *N*-(2-pirimidil)-4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida y similares muestran actividad plaguicida, particularmente actividad insectocida y actividad acaricida (véase el documento de patente 1). Sin embargo, no hay ninguna divulgación sobre compuestos de 4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida *N*-sustituidos ni compuestos de 4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido) *N,N*-disustituidos que tengan un sustituyente amida específico según la presente invención.

Además, en cuanto a otros compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina, es conocido que los derivados de 4-(carbamoilmetil-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido)benzamida, los derivados de 3-(carbamoilmetil-5-sustituido-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido)benzamida y los derivados de 4-(carbamoilmetil-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido)benzamida tienen actividad competitiva del complejo de receptor de fibrinógeno-glucoproteína de plaqueta IIb/IIIa o actividad inhibidora del factor Xa o similar, y pueden usarse como agentes trombolíticos o agentes terapéuticos de un trastorno tromboembólico (véanse, por ejemplo, los documentos de patente 2-5), etc. Adicionalmente, es conocido que pueden usarse otros compuestos de isoxazolina sustituidos específicos como intermedios de producción de inhibidores de VIH proteasa (véase, por ejemplo, el documento de patente 6). Sin embargo, no hay ninguna divulgación sobre compuestos de 4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida *N*-sustituidos ni compuestos de 4-(aril-4,5-dihidroisoxazol-3-il-5-sustituido-5-sustituido)benzamida *N,N*-disustituidos que tengan un sustituyente amida específico según la presente invención, y adicionalmente la utilidad de los mismos como plaguicidas no es conocida en absoluto.

Por otro lado, en cuanto a los derivados de 4-hidroxiiminometilbenzamida, son conocidos *N*-(arilmetil)-4-hidroxiiminometilbenzamida (véase el documento de patente 1) y similares. Sin embargo, no se describen en ningún documento derivados de 4-hidroxiiminometilbenzamida *N*-sustituidos ni derivados de 4-hidroxiiminometilbenzamida *N,N*-disustituidos que tengan un sustituyente amida específico y que puedan usarse como intermedio de producción de los plaguicidas según la presente invención, y por tanto son compuestos novedosos.

45 Documento de patente 1: folleto WO 2005/085216

Documento de patente 2: folleto WO 96/038426

Documento de patente 3: folleto WO 97/023212

50 Documento de patente 4: folleto WO 95/014683

Documento de patente 5: folleto WO 97/048395

55 Documento de patente 6: folleto WO 99/014210

El documento JP 2003 212834 A da a conocer compuestos que tienen un esqueleto de amida del ácido acilantranílico y su idoneidad como agentes controladores de plagas, por ejemplo como insectocida y acaricida.

60 El documento JP 2001 064268 A da a conocer derivados de benzamida que son adecuados como insectocidas horticolas.

El documento JP 2005 035964 da a conocer derivados de benzamida que son adecuados como insectocidas y acaricidas.

65

Divulgación de la invención

Problemas para resolver por la invención

Está extendiéndose el desarrollo de plaguicidas para controlar varias plagas tales como plagas agrícolas y hortícolas, plagas forestales o plagas de la higiene, etc., y hasta ahora se han utilizado una serie de diferentes agentes en la práctica.

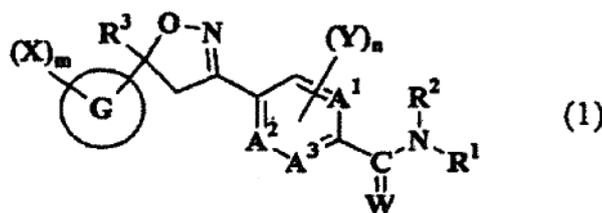
Sin embargo, últimamente, las plagas adquieren resistencia por el uso de plaguicidas tales como insecticidas o fungicidas a largo plazo, y por tanto el control por insecticidas o fungicidas que se han usado convencionalmente se vuelve difícil. Además, una parte de los plaguicidas conocidos tiene una alta toxicidad, o alguno de ellos empieza a alterar ecosistemas nativos debido a la persistencia a largo plazo. En estas circunstancias, se espera continuamente desarrollar un plaguicida novedoso que tenga una baja toxicidad y una baja persistencia.

Medios para resolver los problemas

Los inventores han investigado afanosamente para resolver los problemas anteriormente mencionados, y como resultado de ello, han encontrado que los compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina de fórmula (I) novedosos son compuestos extremadamente útiles que tienen una excelente actividad controladora de plagas, particularmente actividad insecticida y actividad acaricida, y que tienen pocos efectos adversos sobre seres no diana tales como mamíferos, peces e insectos útiles, etc. Por tanto, se ha logrado la presente invención.

Es decir, la presente invención se refiere a los siguientes aspectos (1) a (6):

(1) Un compuesto de benzamida sustituido con isoxazolina de fórmula (1) o una sal del mismo:



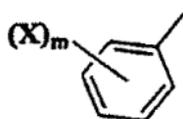
25

en la que

A¹, A² y A³ son átomos de carbono,

30

G es G-1,



G - 1

35 W es un átomo de oxígeno,

X es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵ o -S(O)_rR⁵,

cuando m es 2 o 3, cada X puede ser idéntico o diferente entre sí,

40

Y es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵, -SR⁵, -NH₂ o -N(R⁷)R⁶,

R¹ es -CH=NOR^{1a},

45

R^{1a} es alquilo C₁-C₆,

R² es un átomo de hidrógeno, -CH₂R^{14a}, alquino C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,

R³ es halogenoalquilo C₁-C₆,

50

R⁵ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆,

R⁶ es alquilo C₁-C₆, -CHO, alquil C₁-C₆-carbonilo o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,

R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

5

R^{14a} es ciano u -OR²⁵,

R²⁵ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄ o -C(O)R³², y

10 R³² es alquilo C₁-C₆,

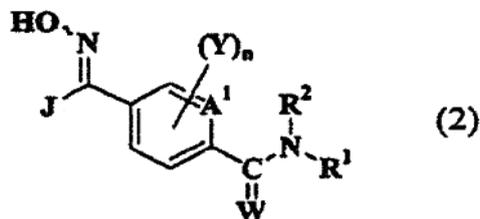
m es un entero de 0 a 3,

n es el entero de 0 o 1,

15

r es un entero de 0 a 2.

(2) Un compuesto de benzamida sustituido con 4-hidroiminometilo de fórmula (2) o una sal del mismo:



20

en la que

A¹ es un átomo de carbono,

25

J es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

W es un átomo de oxígeno,

30 Y es un átomo de halógeno, ciano, nitro, -alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵ o -N(R⁷)R⁶,

R¹ es -CH=NOR^{1a},

R^{1a} es alquilo C₁-C₆,

35

R² es un átomo de hidrógeno, -CH₂R^{14a}, alquilo C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,

R⁵ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆,

40 R⁶ es -CHO, alquil C₁-C₆-carbonilo o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,

R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁-C₆,

R^{14a} es ciano u -OR²⁵,

45

R²⁵ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄ o -C(O)OR³², y

R³² es alquilo C₁-C₆,

50 n es un entero de 0 a 2.

(3) Un plaguicida que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y una sal de los mismos como se expone en (1).

55 (4) Un producto agroquímico que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y una sal de los mismos como se expone en (1).

(5) Un endoparasiticida o ectoparasiticida para mamíferos o aves que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y una sal de los mismos como se expone

en (1).

(6) Un insecticida o acaricida que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y una sal de los mismos como se expone en (1).

5

Efecto de la invención

El compuesto según la presente invención tiene una excelente actividad acaricida para muchas plagas de insectos agrícolas y ácaros, endoparasitocida o ectoparasitocida para mamíferos o aves, y ejerce un efecto de control suficiente para plagas de insectos que adquieren resistencia contra los insecticidas existentes. Adicionalmente, el compuesto tiene pocos efectos adversos sobre mamíferos, peces e insectos beneficiosos y una baja persistencia y un bajo impacto sobre el entorno. Por lo tanto, la presente invención puede proporcionar un plaguicida útil y novedoso.

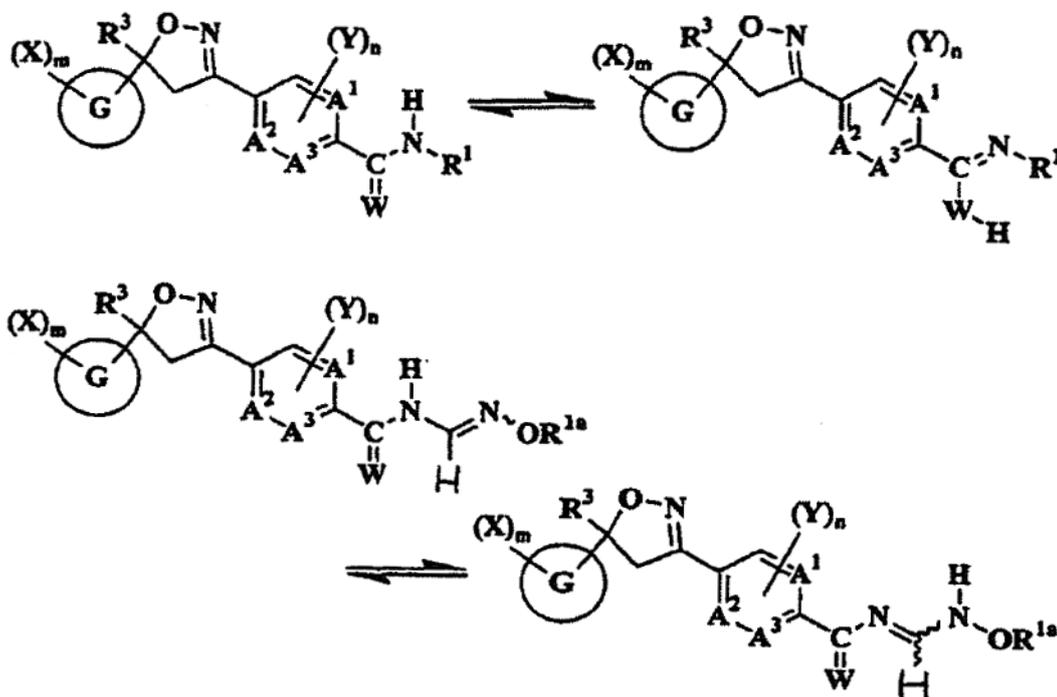
15 Mejor modo de llevar a cabo la invención

Los compuestos activos usados como plaguicida en la presente invención son los compuestos de fórmula (1) mencionados anteriormente, y los compuestos de fórmula (2) mencionados anteriormente son generalmente intermedios de producción novedosos usados para la producción de estos compuestos activos.

20

En los compuestos incluidos en la presente invención, algunos compuestos tienen isómeros geométricos de forma E y de forma Z, dependiendo de la clase de sustituyentes. La presente invención incluye estas formas E, formas Z y mezclas que contienen forma E y forma Z en proporción arbitraria. Además, los compuestos incluidos en la presente invención tienen formas ópticamente activas resultantes de la presencia de uno o más átomos de carbono asimétricos, y la presente invención incluye todas las formas ópticamente activas o racematos. Adicionalmente, en los compuestos de fórmula (1) según la presente invención, algunos compuestos en los que R² es un átomo de hidrógeno están presentes como tautómeros, y la presente invención incluye también estas estructuras.

25



30

Los compuestos incluidos en la presente invención pueden convertirse en sales de adición de ácido, por ejemplo sales de ácido halohídrico tales como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico o similares; sales de ácidos inorgánicos tales como ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido clórico, ácido perclórico o similares; sales de ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico o similares; sales de ácidos carboxílicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido málico, ácido succínico, ácido benzoico, ácido mandélico, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido glucónico, ácido cítrico o similares, o sales de aminoácidos tales como ácido glutámico, ácido aspártico o similares, según un procedimiento convencional.

40

Los compuestos incluidos en la presente invención pueden convertirse en sales metálicas, por ejemplo sales de metales alcalinos tales como litio, sodio y potasio, sales de metales alcalinotérreos tales como calcio, bario y magnesio, o sales de aluminio, según un procedimiento convencional.

5 De aquí en adelante, se describen ejemplos concretos de cada sustituyente mostrado en la memoria descriptiva. En la memoria descriptiva, “n” significa normal, “i-” significa iso, “s-” significa secundario, “t-” significa terciario y “Ph” significa fenilo.

El átomo de halógeno en los compuestos de la presente invención incluye un átomo de flúor, un átomo de cloro, un
10 átomo de bromo y un átomo de yodo. Al mismo tiempo, la indicación de “halógeno” en la memoria descriptiva significa también estos átomos de halógeno.

En la memoria descriptiva, la indicación de “alquilo C_a-C_b” significa grupos hidrocarburo de cadena lineal o cadena ramificada que tienen un número de átomos de carbono de a a b, e incluye por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, i-
15 propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1-etilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, n-hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo y similares. Se seleccionan del alcance del número de átomos de carbono indicado.

20 En la memoria descriptiva, la indicación de “halogenoalquilo C_a-C_b” significa grupos hidrocarburo de cadena lineal o de cadena ramificada que tienen un número de átomos de carbono de a a b en que un átomo de hidrógeno (átomos de hidrógeno) unido a un átomo de carbono está (están) sustituidos arbitrariamente con un átomo de halógeno (átomos de halógeno). En este caso, si está sustituido con dos o más átomos de halógeno, estos átomos de halógeno pueden ser idénticos o diferentes entre sí. Son ejemplos concretos de los mismos, por ejemplo,
25 fluorometilo, clorometilo, bromometilo, yodometilo, difluorometilo, clorofluorometilo, diclorometilo, bromofluorometilo, trifluorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, triclorometilo, bromodifluorometilo, bromoclorofluorometilo, dibromofluorometilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, 2-bromoetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2,2-dicloroetilo, 2-bromo-2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-bromo-2,2-difluoroetilo, 2-bromo-2-cloro-2-fluoroetilo, 2-bromo-2,2-dicloroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1,2-dicloro-1,2,2-trifluoroetilo, 2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetilo, 2-fluoropropilo, 2-cloropropilo, 2-bromopropilo, 2-cloro-2-fluoropropilo, 2,3-dicloropropilo, 2-bromo-3-fluoropropilo, 3-bromo-2-cloropropilo, 2,3-dibromopropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 3-bromo-3,3-difluoropropilo, 2,2,3,3-tetrafluoropropilo, 2-cloro-3,3,3-trifluoropropilo, 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoropropilo, heptafluoropropilo, 2,3-dicloro-1,1,2,3,3-pentafluoropropilo, 2-fluoro-1-metiletilo, 2-cloro-1-metiletilo, 2-bromo-1-
35 metiletilo, 2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil)etilo, 1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etilo, 2,2,3,3,4,4-hexafluorobutilo, 2,2,3,4,4,4-hexafluorobutilo, 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutilo, 1,1,2,2,3,3,4,4-octafluorobutilo, nonafluorobutilo, 4-cloro-1,1,2,2,3,3,4,4-octafluorobutilo, 2-fluoro-2-metilpropilo, 2-cloro-1,1-dimetiletilo, 2-bromo-1,1-dimetiletilo, 5-cloro-2,2,3,4,4,5,5-heptafluoropentilo, tridecafluorohexilo y similares. Se selecciona del alcance del número de átomos de carbono indicado.

40 En la memoria descriptiva, la indicación de “alquino C_a-C_b” significa grupos hidrocarburo insaturados de cadena lineal o cadena ramificada que tienen un número de átomos de carbono de a a b y que tienen uno o más triples enlaces. Son ejemplos concretos de los mismos, por ejemplo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 2-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-pentinilo, 1-metil-2-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 2-hexinilo y similares. Se selecciona del alcance del
45 número de átomos de carbono indicado.

En la memoria descriptiva, la indicación de “alquil C_a-C_b-carbonilo” significa grupos alquil-C(O)- en los que el alquilo tiene un número de átomos de carbono de a a b e incluye, por ejemplo, acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, valerilo, isovalerilo, 2-metilbutanoilo, pivaloilo, hexanoilo, heptanoilo y similares. Se selecciona del alcance del
50 número de átomos de carbono indicado.

En la memoria descriptiva, la indicación de “alcoxi C_a-C_b-carbonilo” significa grupos alquil-O-C(O)- en los que el alquilo tiene un número de átomos de carbono a a b e incluye, por ejemplo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propiloxicarbonilo, i-propiloxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, i-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo y similares. Se
55 selecciona del alcance del número de átomos de carbono indicado.

En los compuestos incluidos en la presente invención, la combinación de átomos de A¹, A² y A³ incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. Es decir, A¹, A² y A³ son átomos de carbono.

60 En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente mostrado en G es el anillo aromático de 6 miembros mostrado en G-1.

En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente W es un átomo de oxígeno.

65 En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente X incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. En cada caso mencionado a continuación, cuando m es un entero igual a 2 o más, los X pueden ser idénticos o

diferentes entre sí. Es decir, X-I: átomo de halógeno y halogenoalquilo C₁-C₆; X-II: átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵ y -S(O)_rR⁵ (en los que R⁵ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆ y r es un entero de 0 a 2).

5 En los compuestos incluidos en la presente invención, el m que indica el número de sustituyentes X es un entero de 0, 1, 2 o 3.

En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente Y incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. En cada caso mencionado a continuación, cuando n es un entero igual a 2 o más, los Y pueden ser idénticos o diferentes entre sí. Es decir, Y-I: átomo de halógeno, alquilo C₁-C₆ y halogenoalquilo C₁-C₆; Y-II: átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵, -SR⁵ (en las que R⁵ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆, -NH₂ y -N(R⁷)R⁶ (en la que R⁶ es alquilo C₁-C₆, -CHO, alquil C₁-C₆-carbonilo o alcoxi C₁-C₆-carbonilo, y R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁-C₆).

15 En los compuestos incluidos en la presente invención, el n que indica el número de sustituyentes Y es un entero de 0 o 1.

En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente R¹ incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. Es decir, R¹-I: -CH=NOR^{1a} (en la que R^{1a} es alquilo C₁-C₆).

20 En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente R² incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. Es decir, R²-I: átomo de hidrógeno, -CH₂R^{14a} (en la que R^{14a} es ciano o -OR²⁵, R²⁵ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄ o -C(O)OR³², y R³² es alquilo C₁-C₆, alquilo C₃-C₆ y alcoxi C₁-C₆-carbonilo; R²-IX: átomo de hidrógeno.

25 En los compuestos incluidos en la presente invención, el sustituyente R³ incluye, por ejemplo, los siguientes grupos. Es decir, R³-I: -CF₃ y -CF₂Cl; R³-II: -CHF₂, -CF₃, -CF₂Cl, -CF₂Br, -CF₂CHF₂ y -CF₂CF₃; R³-III: alquilo C₁-C₆ sustituido con 2 o más átomos de halógeno arbitrarios; R³-IV: halogenoalquilo C₁-C₆.

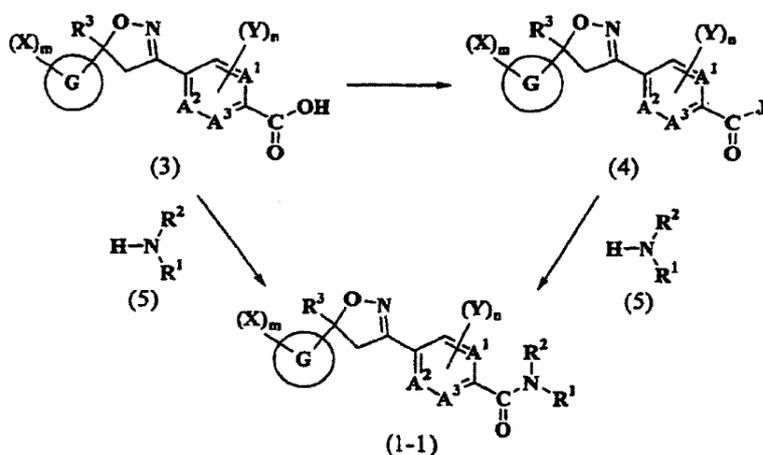
Cada grupo que muestra el alcance de cada sustituyente en los compuestos incluidos en la presente invención puede combinarse arbitrariamente con otro, y todas las combinaciones de los mismos entran dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos de la combinación de alcance de X, Y, R¹ y R² incluyen, por ejemplo, la combinación mostrada en la Tabla 1. Al mismo tiempo, la combinación de la Tabla 1 es con fines ilustrativos, y la presente invención no está limitada a la misma.

35 Tabla 1

X	Y	R ¹	R ²
X-I	Y-I	R ¹ -I	R ² -I
X-I	Y-I	-	R ² -XVIII
X-I	Y-II	R ¹ -I	R ² -I
X-II	Y-I	R ¹ -I	R ² -I
X-II	Y-II	R ¹ -I	R ² -I

Los compuestos de la presente invención pueden producirse, por ejemplo, según los procedimientos mencionados a continuación.

40 Procedimiento de producción A



El compuesto de fórmula (1-1) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , G, X, Y, R^1 , R^2 , R^3 , m y n son como se definen anteriormente) en que W en la fórmula (1) es un átomo de oxígeno según la presente invención, puede obtenerse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (3) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , G, X, Y, R^3 , m y n son como se definen anteriormente) con un agente halogenante tal como cloruro de tionilo, pentóxido de fósforo o cloruro de oxalilo o similar según cualquier procedimiento conocido por documentos tales como el procedimiento enunciado en J. Med. Chem., 1991, vol. 34, pág. 1630 o similares, con un haluro de ácido orgánico tal como cloruro de pivaloilo o cloroformiato de isobutilo o similares en presencia de una base según el procedimiento enunciado en Tetrahedron Lett., 2003, vol. 44, pág. 4819, o J. Med. Chem., 1991, vol. 34, pág. 222, o similares, o con carbonildiimidazol o sulfonildiimidazol, etc.; según el procedimiento enunciado en J. Org. Chem., 1989, vol. 54, pág. 5620 o similares, para sintetizar el compuesto de fórmula (4) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , G, X, Y, R^3 , m y n son como se definen anteriormente, J^1 es un átomo de cloro, átomo de bromo, alquil C_1 - C_4 -carboniloxilo (por ejemplo, pivaloiloilo) o alcoxi C_1 - C_4 -carboniloxilo (por ejemplo, isobutiloxicarboniloxilo) o azolilo (por ejemplo, imidazol-1-ilo), y haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (4) con el compuesto de fórmula (5) (en la que R^1 y R^2 son como se definen anteriormente) opcionalmente mediante el uso de un disolvente inactivo para la reacción, opcionalmente en presencia de una base.

Los sustratos de reacción pueden usarse en una cantidad de 1 a 50 equivalentes del compuesto de fórmula (5) basada en 1 equivalente del compuesto de fórmula (4).

En el caso de usar un disolvente, el disolvente no está limitado específicamente si no inhibe la progresión de la reacción, pero incluye, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o similares; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano o similares; hidrocarburos alicíclicos tales como ciclohexano o similares; hidrocarburos aromáticos halogenados tales como clorobenceno, diclorobenceno o similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno o similares; éteres tales como dietiléter, t-butilmetiléter, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares; ésteres tales como acetato de etilo, propionato de etilo o similares; amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o similares; aminas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanilina o similares, piridinas tales como piridina, picolina o similares; acetonitrilo y agua y similares. Estos disolventes pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más.

La adición de una base no se requiere necesariamente. Sin embargo, cuando se usa la base, pueden usarse hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o similares; carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio o similares; bicarbonatos de metales alcalinos tales como hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio o similares; bases orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina, imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno y similares, en una cantidad de 1 a 4 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (4).

La temperatura de reacción puede ser una temperatura arbitraria en el intervalo de -60°C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ser un tiempo arbitrario en el intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque varía dependiendo de la concentración de los sustratos de reacción o de la temperatura de reacción.

Generalmente, es preferible llevar a cabo la reacción usando de 1 a 10 equivalentes del compuesto de fórmula (5) basados en 1 equivalente del compuesto de fórmula (4), opcionalmente en presencia de 1 a 2 equivalentes de una base tal como carbonato de potasio, trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o similares, sin disolvente o en un disolvente tal como diclorometano, cloroformo, dietiléter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetato de etilo, acetonitrilo o similares, a una temperatura en el intervalo de 0°C a la temperatura de reflujo de estos disolventes durante 10 minutos a 24 horas.

Además, el compuesto de fórmula (1-1) según la presente invención puede obtenerse también haciendo reaccionar directamente el compuesto de fórmula (3) con el compuesto de fórmula (5) (en la que R^1 y R^2 son como se definen anteriormente) mediante el uso de un agente de condensación y opcionalmente mediante el uso de un disolvente inactivo para la reacción, opcionalmente en presencia de una base.

Los sustratos de reacción pueden usarse en una cantidad de 1 a 100 equivalentes del compuesto de fórmula (5) basada en 1 equivalente del compuesto de fórmula (3).

El agente de condensación no está limitado específicamente si es un compuesto usado para la síntesis de amida ordinaria, pero es por ejemplo agente de Mukaiyama (yoduro de 2-cloro-*N*-metilpiridinio), DCC (1,3-diciclohexilcarbodiimida), WSC (clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida), CDI (carbonildiimidazol), bromuro de dimetilpropinilsulfonio, bromuro de propargiltrifenilfosfonio, DEPC (fosforocianidato de dietilo) o similares, y puede usarse en una cantidad de 1 a 4 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (3).

En caso de que se use un disolvente, el disolvente no está limitado específicamente si no inhibe la progresión de la reacción, pero incluye por ejemplo hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o similares; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano o similares; hidrocarburos alicíclicos tales como ciclohexano o similares; hidrocarburos aromáticos halogenados tales como clorobenceno, diclorobenceno o similares;

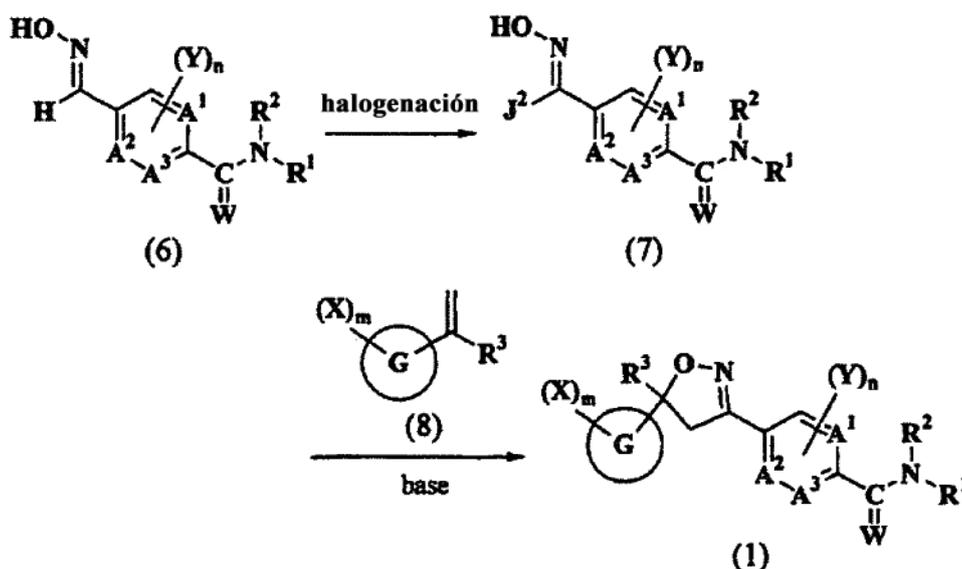
hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno o similares; éteres tales como dietiléter, t-butilmetiléter, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares; ésteres tales como acetato de etilo, propionato de etilo o similares; amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o similares; aminas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanilina o similares; piridinas tales como piridina, picolina o similares; acetonitrilo y dimetilsulfóxido y similares. Estos disolventes pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más.

La adición de una base no se requiere necesariamente. Sin embargo, cuando se usa la base, pueden usarse hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o similares, carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio o similares, bicarbonatos de metales alcalinos tales como hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio o similares, bases orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanilina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina, imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno y similares, en una cantidad de 1 a 4 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (3).

La temperatura de reacción puede ser una temperatura arbitraria en el intervalo de -60°C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ser un tiempo arbitrario en el intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque varía dependiendo de la concentración de los sustratos de reacción o de la temperatura de reacción.

Generalmente, es preferible llevar a cabo la reacción usando de 1 a 20 equivalentes del compuesto de fórmula (5) y de 1 a 4 equivalentes de un agente de condensación tal como WSC (clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida), CDI (carbodiimidazol) o similares, basados en 1 equivalentes del compuesto de fórmula (3), opcionalmente en presencia de 1 a 4 equivalentes de una base tal como carbonato de potasio, trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o similares, sin disolvente o en un disolvente tal como diclorometano, cloroformo, dietiléter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares, a una temperatura en el intervalo de 0°C a la temperatura de reflujo de estos disolventes, durante 10 minutos a 24 horas.

Procedimiento de producción B



30

El cloruro hidroxámico de fórmula (7) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , W , Y , R^1 , R^2 y n son como se definen anteriormente, J^2 significa un átomo de halógeno tal como un átomo de cloro y un átomo de bromo o similares) puede obtenerse halogenando el compuesto de fórmula (6) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , W , Y , R^1 , R^2 y n son como se definen anteriormente) usando un reactivo halogenante y usando opcionalmente un disolvente inactivo para la reacción, opcionalmente en presencia de una base.

Los agentes halogenantes incluyen, por ejemplo, *N*-halogenosuccinimidas tales como *N*-clorosuccinimida, *N*-bromosuccinimida o similares, sales de metales alcalinos de ácido hipohalogenoso tales como hipoclorito de sodio o similares, ésteres de ácido hipohalogenoso tales como éster *t*-butílico del ácido hipocloroso o similares, halógenos como sustancia única tal como cloro gaseoso o similares, y pueden usarse en una cantidad de 1 a 10 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (6).

En caso de que se use un disolvente, el disolvente no está limitado específicamente si no inhibe la progresión de la

reacción, pero incluye por ejemplo hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o similares; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano o similares; hidrocarburos alicíclicos tales como ciclohexano o similares; hidrocarburos aromáticos halogenados tales como clorobenceno, diclorobenceno o similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno o similares; éteres tales como dietiléter, t-butilmetiléter, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares, ésteres tales como acetato de etilo, propionato de etilo o similares; amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o similares; alcoholes tales como metanol, etanol, etilenglicol o similares; ácidos carboxílicos tales como ácido acético, ácido propiónico o similares, acetonitrilo y agua y similares. Estos disolventes pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más.

La temperatura de reacción puede ser una temperatura arbitraria en el intervalo de -60°C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ser un tiempo arbitrario en el intervalo de 5 minutos a 24 horas, aunque varía dependiendo de la concentración de los sustratos de reacción o de la temperatura de reacción.

Los compuestos de fórmula (1) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , G, W, X, Y, R^1 , R^2 , R^3 , m y n son como se definen anteriormente) según la presente invención pueden obtenerse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (7) obtenido como anteriormente con el compuesto de fórmula (8) (en la que G, X, R^3 y m son como se definen anteriormente) en presencia de una base y opcionalmente mediante el uso de un disolvente inactivo para la reacción.

Los sustratos de reacción pueden usarse en una cantidad de 1 a 5 equivalentes del compuesto de fórmula (8) basada en 1 equivalente del compuesto de fórmula (7).

La base usada incluye, por ejemplo, hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o similares, carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio o similares, bicarbonatos de metales alcalinos tales como hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio o similares, bases orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina, imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno y similares, y puede usarse en una cantidad de 1 a 5 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (7).

En el caso de usar un disolvente, el disolvente no está limitado específicamente si no inhibe la progresión de la reacción, pero incluye por ejemplo hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o similares; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano o similares; hidrocarburos alicíclicos tales como ciclohexano o similares; hidrocarburos aromáticos halogenados tales como clorobenceno, diclorobenceno o similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno o similares; éteres tales como dietiléter, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares; ésteres tales como acetato de etilo, propionato de etilo o similares; amidas tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o similares y acetonitrilo y similares. Estos disolventes pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más.

La temperatura de reacción puede ser una temperatura arbitraria en el intervalo de -60°C a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ser un tiempo arbitrario en el intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque varía dependiendo de la concentración de los sustratos de reacción o de la temperatura de reacción.

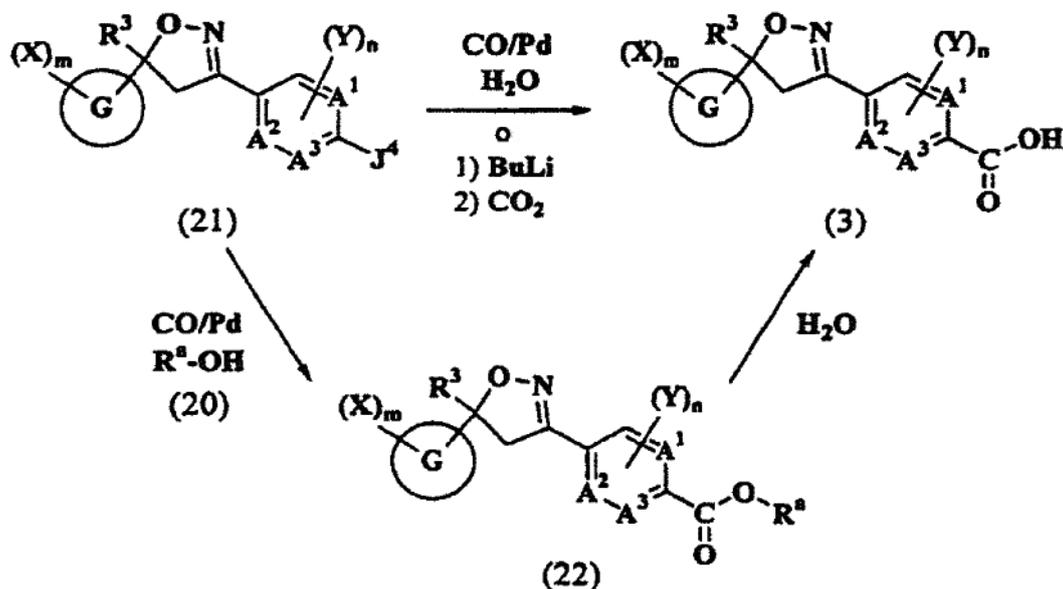
Generalmente, el compuesto de fórmula (7) puede obtenerse, por ejemplo, llevando a cabo la reacción usando de 1 a 2 equivalentes de un agente halogenante tal como *N*-clorosuccinimida, disolución de hipoclorito de sodio, éster t-butílico del ácido hipocloroso, cloro gaseoso o similares basados en 1 equivalente del compuesto de fórmula (6) en un disolvente tal como diclorometano, cloroformo, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, *N,N*-dimetilformamida o similares, a una temperatura en el intervalo de 0°C a la temperatura de reflujo de estos disolventes, durante 10 minutos a 2 horas. Se añaden entonces preferiblemente sin aislamiento del compuesto de fórmula (7) de 1 a 2 equivalentes del compuesto de fórmula (8) y de 1 a 2 equivalentes de una base tal como carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, trietilamina o similares, y se lleva a cabo la reacción a una temperatura en el intervalo de 0°C a la temperatura de reflujo de estos disolventes durante 10 minutos a 24 horas.

En los procedimientos de producción A y B, el compuesto diana de la presente invención puede obtenerse sometiendo la mezcla de reacción después de terminada la reacción a un postratamiento ordinario tal como concentración directa, o concentración después de disolver en un disolvente orgánico y lavar con agua, o concentración después de disponer en agua con hielo y extraer con un disolvente orgánico. Además, cuando se requiere una purificación, puede separarse y purificarse mediante un proceso de purificación arbitrario tal como recristalización, cromatografía en columna, cromatografía en capa fina, recogida por cromatografía líquida o similares.

El compuesto de fórmula (3) usado en el procedimiento de producción A puede sintetizarse como sigue, por ejemplo.

65

Esquema de reacción 1



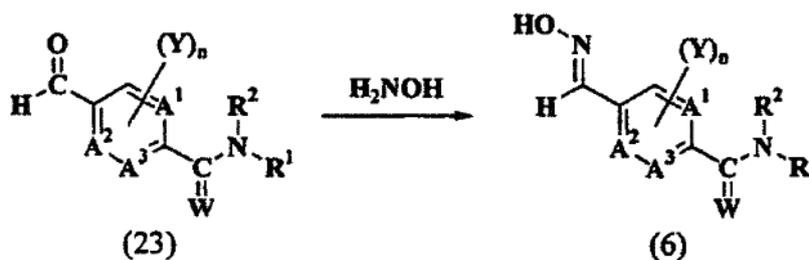
Es decir, el compuesto de fórmula (3) (en la que A¹, A², A³, G, X, Y, R³, m y n son como se definen anteriormente) puede obtenerse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (21) en la que A¹, A², A³, G, X, Y, R³, m y n son como se definen anteriormente, J⁴ es un átomo de bromo, un átomo de yodo, halogenosulfoniloxilo (por ejemplo, fluorosulfoniloxilo), halogenoalquil C₁-C₄-sulfoniloxilo (por ejemplo, trifluorometanosulfoniloxilo) o arilsulfoniloxilo (por ejemplo, bencenosulfoniloxilo) según un procedimiento conocido dado a conocer en documentos, por ejemplo, mediante la reacción de inserción de CO mediante el uso de un catalizador de metal de transición tal como paladio o similares enunciada en *J. Org. Chem.*, 1999, vol. 64, pág. 6921 o similares, o mediante un proceso de litación y después reacción con ácido carbónico gaseoso enunciada en *Chem. Rev.*, 1990, vol. 90, pág. 879.

Además, el compuesto de fórmula (3) puede obtenerse sometiendo el compuesto de fórmula (21) a las condiciones de reacción para la reacción de inserción de CO mediante el uso de un catalizador de metal de transición tal como paladio o similares enunciadas en *J. Org. Chem.*, 1974, vol. 39, pág. 3318 o similares, convirtiendo el compuesto de fórmula (22) (en la que A¹, A², A³, G, X, Y, R³, m y n son como se definen anteriormente y R^a es alquilo C₁-C₆) e hidrolizando entonces según una hidrólisis de éster ordinaria dada a conocer en documentos, por ejemplo, las condiciones de reacción enunciadas en *Angew. Chem.*, 1951, vol. 63, pág. 329, *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, vol. 51, pág. 1865 o similares.

Algunos de los compuestos de fórmula (5) usados en el procedimiento de producción A son compuestos conocidos, y una parte de los mismos está comercialmente disponible. También pueden sintetizarse compuestos distintos de los compuestos anteriormente mencionados según procedimientos enunciados, por ejemplo, en *Can. J. Chem.*, 1979, vol. 57, pág. 1253, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1987, pág. 114, *J. Org. Chem.*, 1985, vol. 50, pág. 3243 y 1995, vol. 60, pág. 8124, *Synlett*, 2005, pág. 2214, WO 20021062805, JP 10-130221 o similares.

Los compuestos de fórmula (6) usados en el procedimiento de producción B pueden sintetizarse como sigue, por ejemplo.

30 Esquema de reacción 2

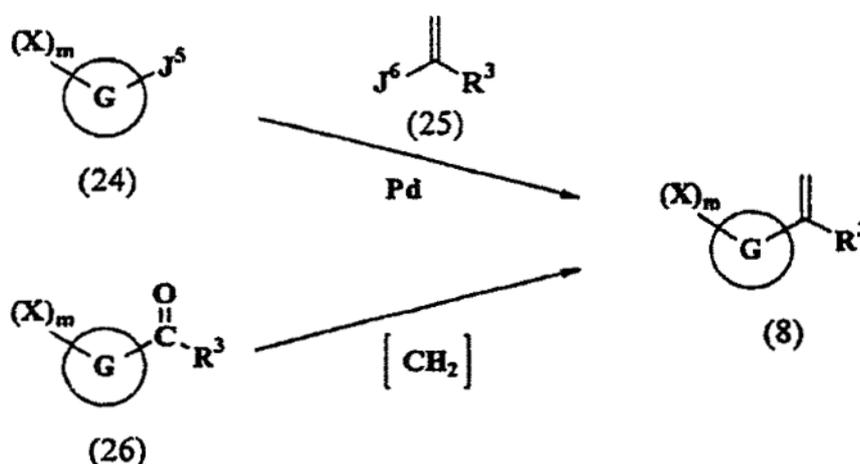


Es decir, el compuesto de fórmula (6) (en la que A¹, A², A³, W, Y, R¹, R² y n son como se definen anteriormente) puede sintetizarse fácilmente haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (23) (en la que A¹, A², A³, W, Y, R¹, R² y

n son como se definen anteriormente) con hidroxiamina o una sal de la misma según procedimientos conocidos dados a conocer, por ejemplo, en el procedimiento enunciado en J. Med. Chem., 2001, vol. 44, pág. 2308 o similares.

- 5 Los compuestos de fórmula (8) usados en el procedimiento de producción B pueden sintetizarse como sigue, por ejemplo.

Esquema de reacción 3



10

Es decir, el compuesto de fórmula (8) (en la que G, X, R³ y m son como se definen anteriormente) puede obtenerse haciendo reaccionar el compuesto conocido de fórmula (24) (en la que G, X y m son como se definen anteriormente, J⁵ es un átomo de bromo, un átomo de yodo, halogenoalquil C₁-C₄-sulfoniloxilo (por ejemplo, 15 trifluorometanosulfoniloxilo), -B(OH)₂, 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-ilo, -Si(OEt)₃, -ZnCl, -ZnBr o -ZnI, etc.) con el compuesto de fórmula (25) (en la que R³ es como se define anteriormente, J⁶ es un átomo de halógeno tal como un átomo de bromo, átomo de yodo o similar, o -B(OH)₂) según una reacción de acoplamiento cruzado ordinaria mediante el uso de un catalizador de metal de transición tal como paladio o similares dada a conocer en documentos, por ejemplo, las condiciones de reacción enunciadas en J. Org. Chem., 1991, vol. 56, pág. 7336, 20 Tetrahedron Lett. 2001, vol. 42, pág. 4083 o similares.

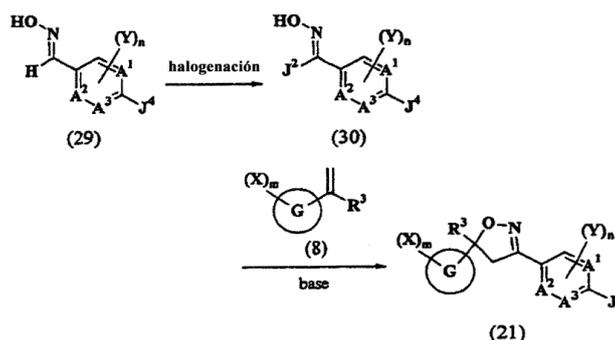
Algunos de los compuestos de fórmula (25) usados en el proceso anteriormente mencionado son compuestos conocidos, y una parte de los mismos están comercialmente disponibles. También pueden sintetizarse compuestos distintos de los compuestos anteriormente mencionados según los procedimientos dados a conocer en documentos, 25 por ejemplo, el procedimiento enunciado en J. Am. Chem. Soc., 1971, vol. 93, pág. 1925, Tetrahedron Lett., 1990, vol. 31, pág. 1919 y 2001, vol. 42, pág. 4083 o similares.

Además, los compuestos de fórmula (8) pueden obtenerse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (26) (en la que G, X, R³ y m son como se definen anteriormente) según una reacción de conversión de carbonilo en olefina 30 dada a conocer en documentos, por ejemplo, las condiciones de reacción enunciadas en J. Org. Chem., 1986, vol. 51, pág. 5252 y 1994, vol. 59, pág. 2898, Synthesis, 1991, pág. 29, Tetrahedron Lett., 1985, vol. 26, pág. 5579 o similares.

Los compuestos de fórmula (21) pueden sintetizarse como sigue, por ejemplo.

35

Esquema de reacción 6

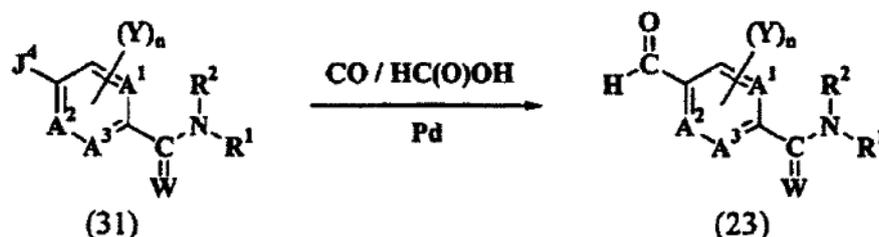


Es decir, los compuestos de fórmula (21) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , G , X , Y , R^3 , m , n y J^4 son como se definen anteriormente) pueden obtenerse halogenando el compuesto de fórmula (29) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , n y J^4 son como se definen anteriormente) en condiciones similares a las del procedimiento de producción B, obteniéndose el compuesto de fórmula (30) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , n , J^3 y J^4 son como se definen anteriormente), y haciéndolo reaccionar entonces con el compuesto de fórmula (8) (en la que G , X , R^3 y m son como se definen anteriormente).

El compuesto de fórmula (29) usado anteriormente puede sintetizarse fácilmente mediante el uso del correspondiente aldehído aromático sustituido conocido de forma similar al proceso descrito en el esquema de reacción 2.

El compuesto de fórmula (23) puede sintetizarse, por ejemplo, según el esquema de reacción 7 o el esquema de reacción 8.

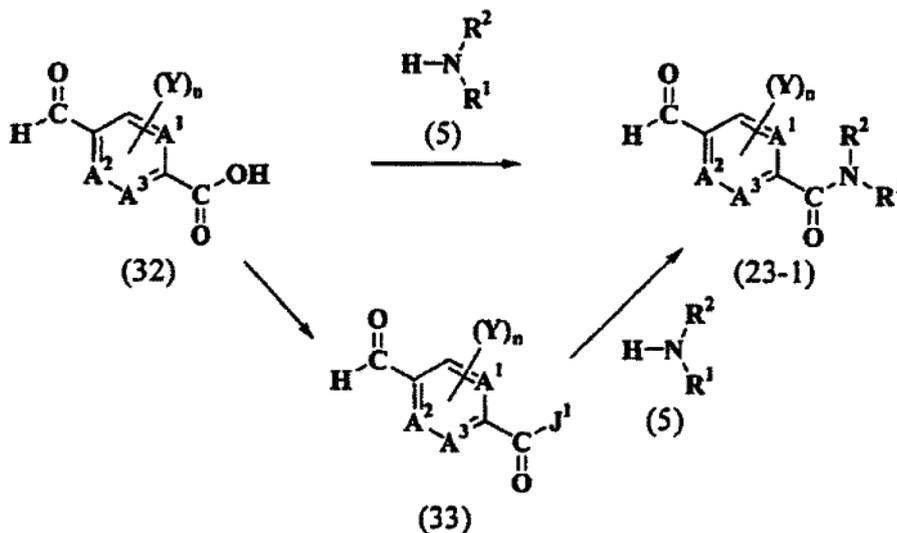
15 Esquema de reacción 7



Los compuestos de fórmula (23) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , W , Y , R^1 , R^2 y n son como se definen anteriormente) pueden obtenerse sometiendo el compuesto de fórmula (31) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , W , Y , R^1 , R^2 , n y J^4 son como se definen anteriormente) a una reacción de inserción de CO según procedimientos conocidos dados a conocer en documentos, por ejemplo la reacción mediante el uso de un catalizador de metal de transición tal como paladio o similares en presencia de una fuente de hidruro tal como ácido fórmico o similares enunciada en Bull. Chem. Soc. Jpn., 1994, vol. 67, pág. 2329, J. Am. Chem. Soc., 1986, vol. 108, pág. 452, o similares.

25

Esquema de reacción 8



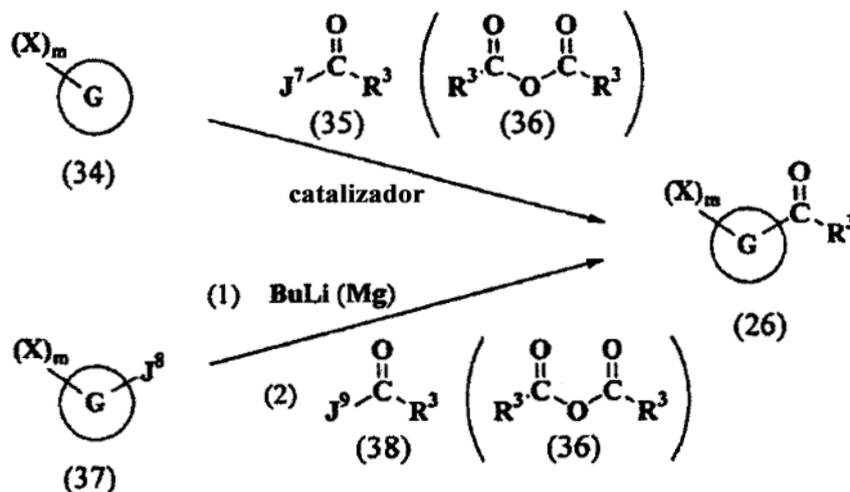
Los compuestos de fórmula (23-1) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , R^1 , R^2 y n son como se definen anteriormente), que son los compuestos de fórmula (23) en la que W es un átomo de oxígeno, pueden sintetizarse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (32) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y y n son como se definen anteriormente) con el compuesto de fórmula (5) (en la que R^1 y R^2 son como se definen anteriormente) mediante el uso de un procedimiento similar al del procedimiento de producción A.

35

El compuesto de fórmula (32) usado anteriormente puede sintetizarse fácilmente mediante el uso del correspondiente benzoato conocido en condiciones de reacción de hidrólisis general de ésteres que se enuncian en los documentos indicados.

Los compuestos de fórmula (26) pueden sintetizarse como sigue, por ejemplo.

Esquema de reacción 9



5

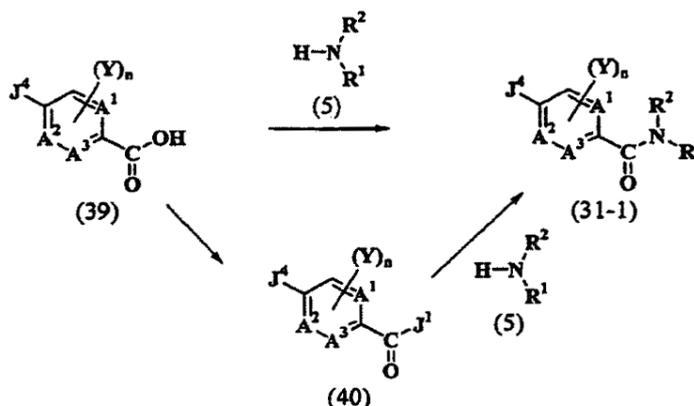
Es decir, los compuestos de fórmula (26) (en la que X, R³ y m son como se definen anteriormente y G es un anillo de benceno) pueden obtenerse haciendo reaccionar el compuesto conocido de fórmula (34) (en la que X y m son como se definen anteriormente y G es un anillo de benceno) con el compuesto conocido de fórmula (35) (en la que R³ es como se define anteriormente, J⁷ es un grupo saliente tal como un átomo de halógeno, trifluorometanosulfoniloxilo, 2-piridiloxilo o similares) o el compuesto conocido de fórmula (36) (en la que R³ es como se define anteriormente) según una reacción general de acilación de anillo aromático dada a conocer en documentos, por ejemplo, el procedimiento enunciado en Chem. Lett., 1990. pág. 783, J. Org. Chem., 1991. vol. 56, pág. 1963 o similares.

15 Además, el compuesto de fórmula (26) (en la que G, X, R³ y m son como se definen anteriormente) puede obtenerse según procedimientos generales dados a conocer en documentos, por ejemplo, mediante el procedimiento enunciado en J. Am. Chem. Soc., 1955. vol. 77. pág. 3657, Tetrahedron Lett., 1980. vol. 21. pág. 2129 y 1991, vol. 32. pág. 2003, US 5.514.816, en que el compuesto de fórmula (37) (en la que G, X y m son como se definen anteriormente, J⁸ es un átomo de bromo o un átomo de yodo) se litia y el compuesto resultante se hace reaccionar con el compuesto conocido de fórmula (38) (en la que R³ es como se define anteriormente, J⁹ es un átomo de halógeno, hidroxilo, sal metálica (por ejemplo, -OLi, -ONa), alcoxilo C₁-C₄ (por ejemplo, metoxilo, etoxilo), dialquil C₁-C₄-amino (por ejemplo, dietilamino), alcoxi C₁-C₄-alquil C₁-C₄-amino (por ejemplo, O,N-dimetilhidroxiamino) o amino cíclico (por ejemplo, piperidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, 4-metilpiperidin-1-ilo)) o el compuesto conocido de fórmula (36), o mediante un procedimiento enunciado en Heterocycles, 1987, vol. 25, pág. 221, Synth. Commun., 1985, vol. 15, pág. 1291 y 1990, vol. 20, pág. 1469, DE 19727042, o similares, en que se forma un reactivo de Grignard y se hace reaccionar entonces con el compuesto de fórmula (38) o el compuesto de fórmula (36).

Los compuestos de fórmula (31) pueden sintetizarse, por ejemplo, según el esquema de reacción 10 al esquema de reacción 18.

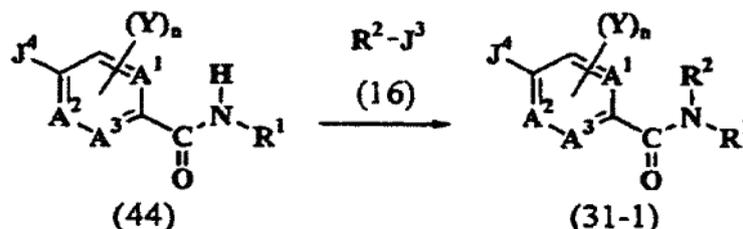
30

Esquema de reacción 10



Los compuestos de fórmula (31-1) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , R^1 , R^2 , n y J^4 son como se definen anteriormente), que son compuestos de fórmula (31) en la que W es un átomo de oxígeno, pueden obtenerse haciendo reaccionar el compuesto conocido de fórmula (39) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , n y J^4 son como se definen anteriormente) con el compuesto de fórmula (5) (en la que R^1 y R^2 son como se definen anteriormente) mediante el uso de un procedimiento similar al procedimiento de producción A.

Esquema de reacción 15



10

Los compuestos de fórmula (31-1) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , R^1 , n y J^4 son como se definen anteriormente y R^2 tiene un significado distinto de un átomo de hidrógeno), que son compuestos de fórmula (31) en la que W es un átomo de oxígeno, pueden obtenerse haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (44) (en la que A^1 , A^2 , A^3 , Y , R^1 , n y J^4 son como se definen anteriormente) con el compuesto de fórmula (16) (en la que R^2 y J^3 son como se definen anteriormente) en condiciones similares a las descritas a continuación.

Los compuestos de fórmula (44) usados anteriormente pueden producirse a partir del compuesto conocido anteriormente mencionado de fórmula (39) según un procedimiento similar al procedimiento de producción A. Los sustratos de reacción pueden usarse en una cantidad de 1 a 50 equivalentes del compuesto de fórmula (16) basada en 1 equivalente del compuesto de fórmula (15).

En el caso en que se use un disolvente, el disolvente no está limitado específicamente si no inhibe la progresión de la reacción, pero incluye, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno o similares; hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano o similares; hidrocarburos alicíclicos tales como ciclohexano o similares; hidrocarburos aromáticos halogenados tales como clorobenceno, diclorobenceno o similares; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno o similares; éteres tales como dietiléter, t-butilmetiléter, 1,2-dimetoxietano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o similares; ésteres tales como acetato de etilo, propionato de etilo o similares; amidas tales como dimetilformamida, dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o similares; aminas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanina o similares; piridinas tales como piridina, picolina o similares; alcoholes tales como metanol, etanol, etilenglicol o similares; acetonitrilo, dimetilsulfóxido, sulfolano, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona y agua y similares. Estos disolventes pueden usarse solos o en una mezcla de dos o más.

En el caso en que se use una base, pueden usarse por ejemplo hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio o similares, hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o similares, alcóxidos de metales alcalinos tales como etóxido de sodio, t-butóxido de potasio o similares, amiduros de metales alcalinos tales como diisopropilamiduro de litio, hexametildisilazano de litio, amiduro de sodio o similares, compuestos organometálicos tales como t-butil-litio o similares, carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio o similares, bases orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, *N,N*-dimetilalanina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina, imidazol, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno y similares, en una cantidad de 1 a 4 equivalentes basada en el compuesto de fórmula (15).

La temperatura de reacción puede ser una temperatura arbitraria en el intervalo de -60°C a la temperatura de reflujo la de mezcla de reacción, y el tiempo de reacción puede ser un tiempo arbitrario en el intervalo de 5 minutos a 100 horas, aunque varía dependiendo de la concentración de los sustratos de reacción o de la temperatura de reacción.

Generalmente, es preferible llevar a cabo la reacción usando de 1 a 10 equivalentes del compuesto de fórmula (16) basados en 1 equivalente del compuesto de fórmula (15), en un disolvente polar tal como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida o similares, opcionalmente mediante el uso de una base tal como hidruro de sodio, t-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, trietilamina, piridina o similares en una cantidad de 1 a 3 equivalentes basados en 1 equivalente del compuesto de fórmula (15), a una temperatura en el intervalo de 0 a 90°C , durante 10 minutos a 24 horas.

En cada reacción, después de terminada la reacción, puede obtenerse cada intermedio de producción que es un compuesto de partida en el procedimiento de producción A y B llevando a cabo postratamientos normales.

Además, cada intermedio de producción producido mediante los procedimientos anteriormente mencionados puede usarse para la siguiente etapa de reacción como tal sin aislamiento ni purificación.

Los compuestos activos incluidos en la presente invención incluyen concretamente, por ejemplo, los compuestos mostrados en las Tablas 2 y 3. Los compuestos que pueden usarse como intermedios de producción novedosos para producir los compuestos activos incluidos en la presente invención incluyen concretamente, por ejemplo, los compuestos mostrados en la Tabla 4. Al mismo tiempo, los compuestos mostrados en las Tablas 2 a 4 son con fines de ilustración y la presente invención no está limitada a los mismos.

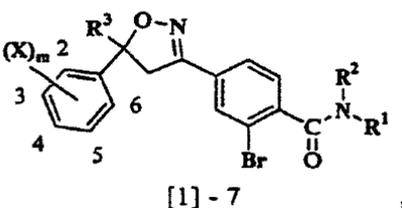
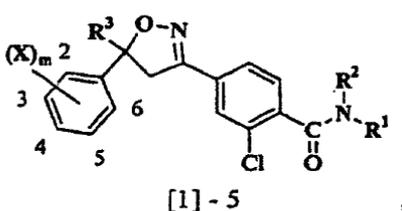
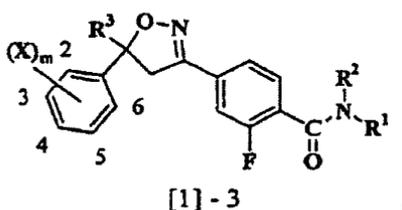
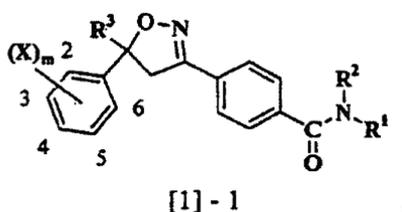
10 Mientras tanto, en las Tablas, la denominación "Et" significa etilo, de aquí en adelante de forma similar "n-Pr" y "Pr-n" significan propilo normal, "i-Pr" y "Pr-i" significan isopropilo, "n-Bu" y "Bu-n" significan butilo normal, "i-Bu" y "Bu-i" significan isobutilo, "s-Bu" y "Bu-s" significan butilo secundario, "t-Bu" y "Bu-t" significan butilo terciario, "n-Pen" y "Pen-n" significan pentilo normal, "n-Hex" y "Hex-n" significan hexilo normal, "Hept" significa heptilo, "Oct" significa octilo, "Ph" significa fenilo, "1-Naft" significa 1-naftilo, "2-Naft" significa 2-naftilo, TMS significa trimetilsililo.

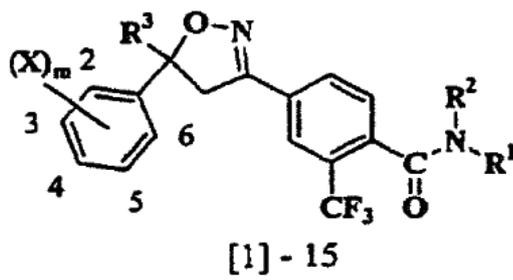
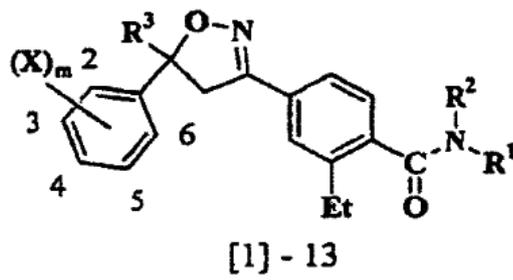
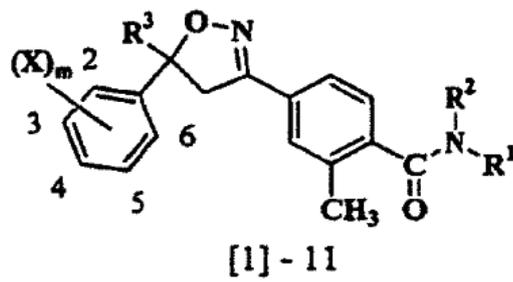
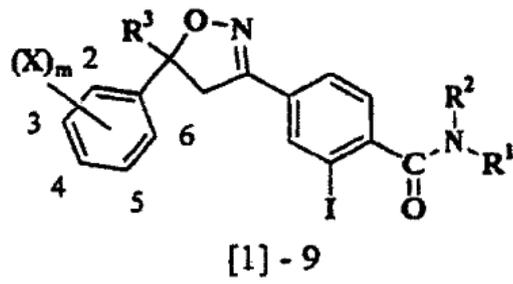
15

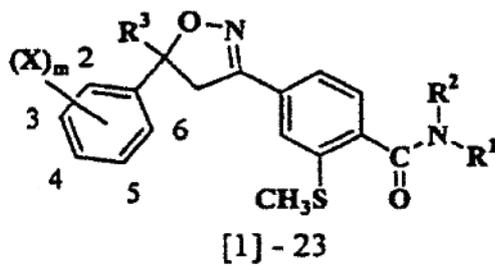
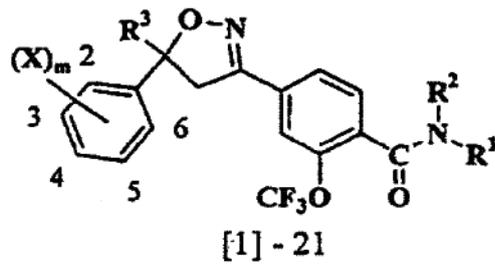
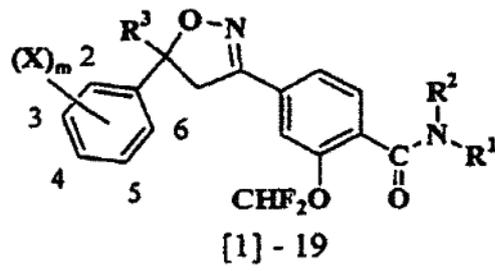
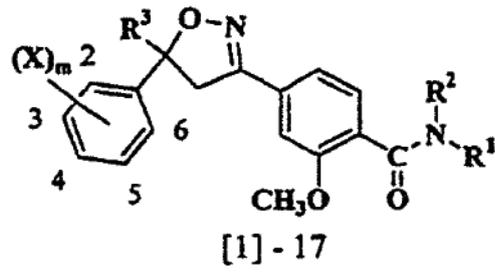
Tabla 2

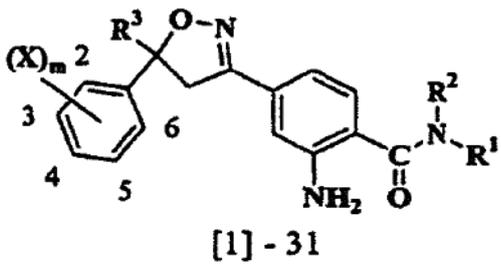
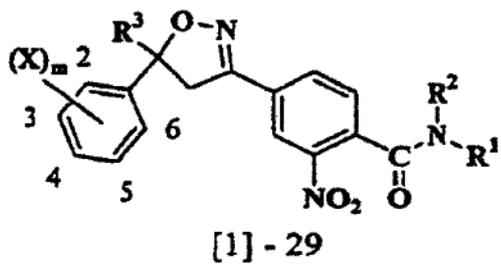
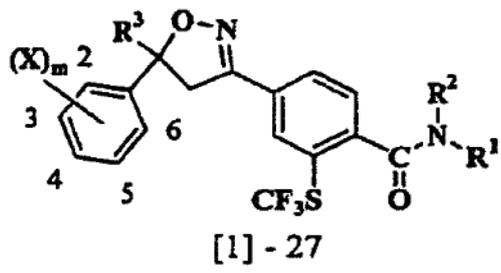
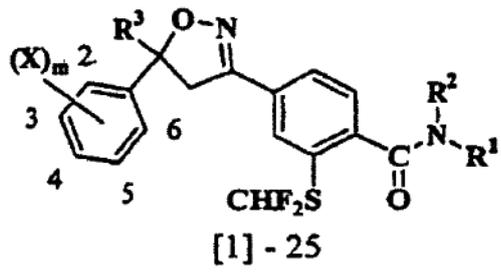
En la tabla, el número que muestra la posición de sustitución del sustituyente (X)_m corresponde al número de posición indicado en las fórmulas estructurales siguientes. La denominación "-" significa sin sustitución.

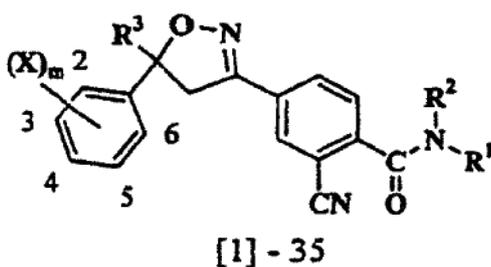
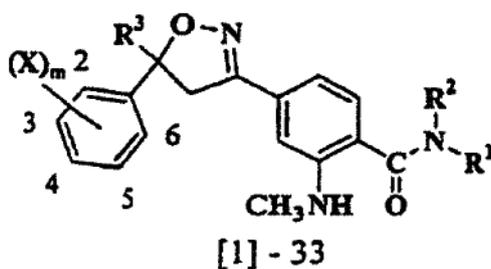
20











(X) _m	R ³	R ²	R ¹
3-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-F	CF ₃	H	CH=NOEt
4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
4-Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-I	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-I	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-I	CF ₃	H	CH=NOEt
3-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-i-Pr	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-t-Bu	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₂ CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt

3-CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₂ CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ Br	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-OCF ₂ Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ CHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ CHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-OCF ₂ CHFCl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ CHFCl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-OCF ₂ CHFCl	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ CHFBr	CF ₃	H	CH=NOEt
3-OCF ₂ CHFCl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-OCF ₂ CHFCl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SEt	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-S(O)Et	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SBu-n	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-S(O)Bu-n	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-S(O)CHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-S(O)CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SO ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Cl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SCF ₂ Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-SCF ₂ Br	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Br	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-SCF ₂ Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-SCF ₂ CHFCl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-SCF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CN	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-F ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-F ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
2-Cl-4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
2-F-3-Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-4-F	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-F-5-Cl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-F-5-Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-F-5-Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-F-5-Cl	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
2,3-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,4-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CHF ₂	H	CH=NOEt

3,5-Cl ₂	CHFCI	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CHFCI	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CHCl ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CHCl ₂	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CHFBr	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CHFBr	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃ (E)
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃ (Z)
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OPr-n	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OPr-i	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OPr-c	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ Pr-c	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ F	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Cl	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CHF ₂	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CHCl ₂	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₂ Cl	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CCl ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ CH ₂ F	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH(CH ₃)CH ₂ F	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH(CH ₂ F) ₂	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH(CH ₃)CF ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)CH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Et	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-n	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-i	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-c	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-n	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-i	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-s	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-t	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOCH ₃ (E)
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOCH ₃ (Z)
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-n	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-i	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-c	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OBu-i	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOEt (E)
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOEt (Z)
3,5-Cl ₂	CF ₃	Et	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Cl	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)CH ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Et	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-n	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-i	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-c	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-n	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-i	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-s	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-t	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH=NOEt

3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OEt	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-n	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-i	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OPr-c	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OBu-n	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OBu-i	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CHF ₂	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₂ CF ₃	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)CH ₃	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Et	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-n	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Pr-i	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-n	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-i	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-s	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OC(O)Bu-t	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOPr-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOPr-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	CH ₂ CN	CH=NOPr-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOPr-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOBu-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOBu-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOBu-s (R)
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOBu-s (S)
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOBu-t
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOPen-n
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₂ Bu-i
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₂ Bu-s
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₂ Bu-t
3,5-Cl ₂	CF ₃	H	CH=NOHex-n
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOPr-n
3,5-Cl ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CFCIBr	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CFCBr ₂	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂	CF ₂ CF ₂ CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF(CF ₃) ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂	CF ₂ CFCICF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-4-F	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-4-F	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
2-F-4-Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-F-5-Br	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-Br	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-F-5-Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-F-5-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃

3-F-5-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CHF ₂	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CHFBr	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CF ₃	H	CH=NOPr-n
3-Cl-5-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₂ Br	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-Br	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOEt
3-Cl-5-Br	CF ₂ CF ₃	H	CH=NOEt
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4-Br ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4-Br ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4-Br ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,4-Br ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CHF ₂	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CF ₃	H	CH=NOPr-n
3,5-Br ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOEt
3-F-5-I	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-I	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-F-5-I	CF ₃	H	CH=NOEt
3-F-5-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-I	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-I	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-I	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-I	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-I ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-I ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CH ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-CH ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CH ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CH ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-Et	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-F	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-F	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
2-F-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt

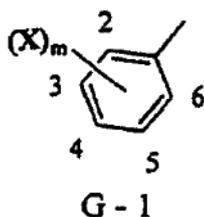
ES 2 443 690 T3

3-F-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-F-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-F-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -4-Cl	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3-Cl-5-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CF ₃	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₃	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3-Br-5-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-5-CF ₃	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₃	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3-CH ₃ -5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CH ₃ -5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CH ₃ -5-CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-i-Pr-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-t-Bu-5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CH ₂ F	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CH ₂ F	H	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOPr-n
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ Br	H	CH=NOEt
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CH ₃ -5-CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CH ₃ -5-CF ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CH ₃ -5-CF(CF ₃) ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCH ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-OCH ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-F-4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-4-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt

3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCHF ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-4-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCF ₃	CHF ₂	H	CH=NOEt
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-OCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-F-5-OCF ₂ CHF ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-OCF ₂ CHF ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SCH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-S(O)CH ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Cl-5-S(O)CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-S(O)CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-SO ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-SO ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-Br-5-SCF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-SCF ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-5-S(O)CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-S(O)CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SO ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-SO ₂ CF ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-SCF ₂ CHFCI	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-SCF ₂ CHFCI	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SCF ₂ CHFCI	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-SCF ₂ CHFCI	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-SO ₂ CF ₂ CHFCI	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Br-5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -4-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-NO ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-NO ₂	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃

ES 2 443 690 T3

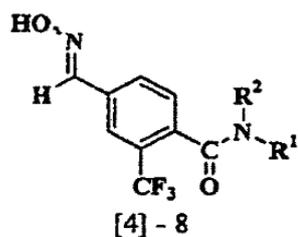
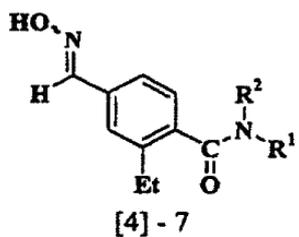
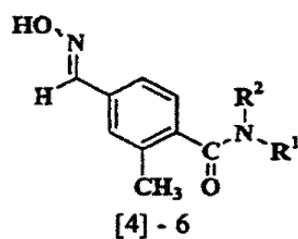
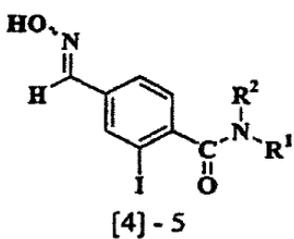
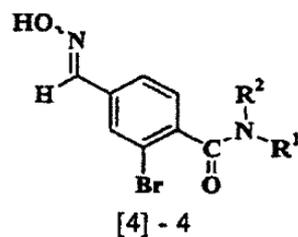
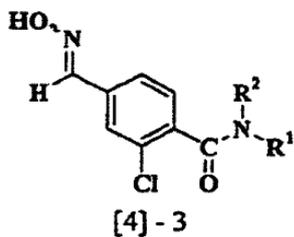
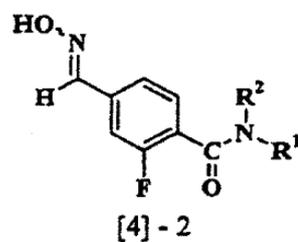
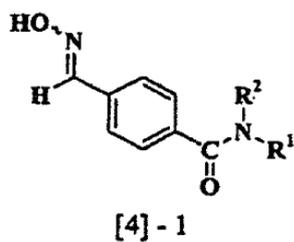
3,5-(NO ₂) ₂	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-4-CN	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CN	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Cl-5-CN	CF ₃	H	CH=NOEt
3-Cl-5-CN	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3-Br-5-CN	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-Br-5-CN	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-CN	CF ₃	H	CH=NOEt
3-CF ₃ -5-CN	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3-CF ₃ -5-CN	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
2,3,4-F ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-F ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4,5-F ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4,5-F ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-F ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂ -4-F	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CHF ₂	H	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₃	H	CH=NOPr-i
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ Br	H	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOEt
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Cl ₃	CF ₂ OCH ₃	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂ -4-F	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ Br	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-F	CF ₂ CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Br ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
3,4,5-Br ₃	CF ₃	H	CH=NOEt
3,4,5-Br ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOCH ₃
3,4,5-Br ₃	CF ₂ Cl	H	CH=NOEt
3,5-Cl ₂ -4-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,5-Br ₂ -4-CH ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4-F ₂ -5-CF ₃	CHF ₂	H	CH=NOCH ₃
3,4-F ₂ -5-CF ₃	CF ₃	H	CH=NOCH ₃
3,4-F ₂ -5-CF ₃	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃

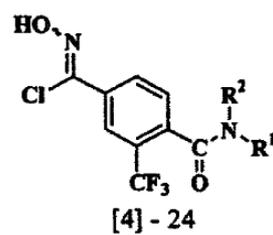
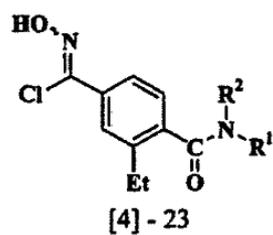
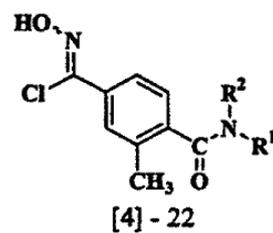
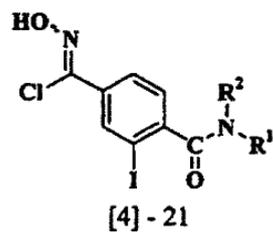
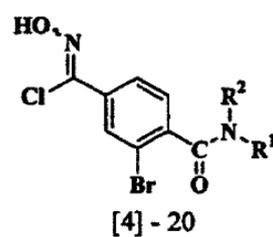
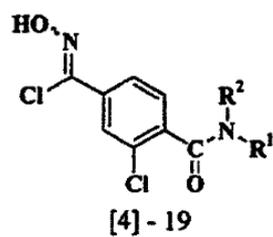
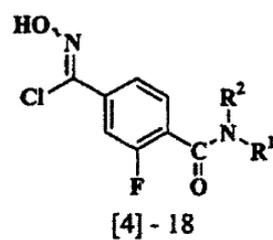
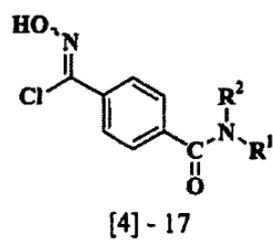
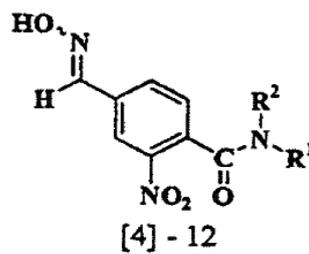
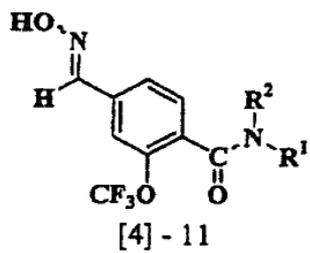
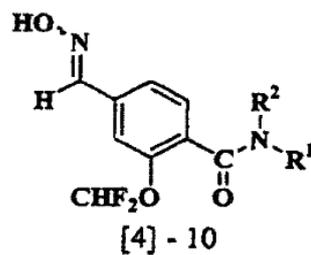
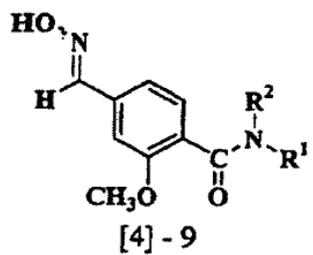


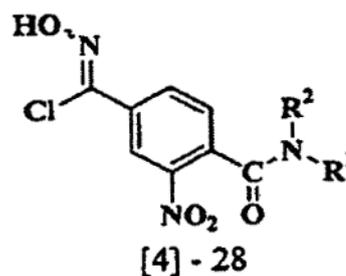
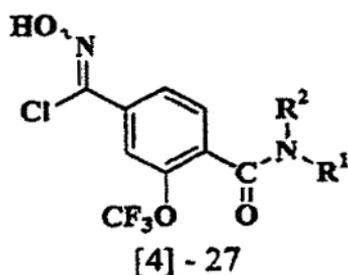
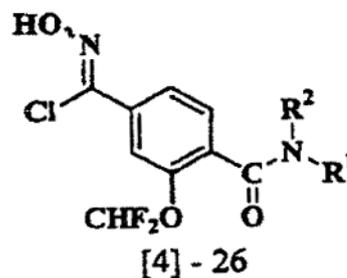
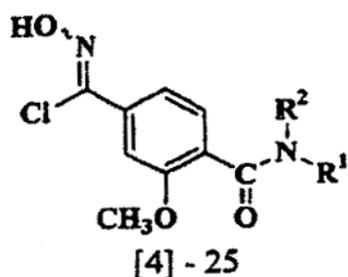
G	(X) _m	(Y) _n	R ²	R ¹
G-1	3-CF ₃	2-Pr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-CF ₃	2-OEt	H	CH=NOEt
G-1	3-CF ₃	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-CF ₂ CF ₃	2-Pr-i	H	CH=NOEt
G-1	3-CF ₂ CF ₃	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-CF ₂ CF ₃	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-Pr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-Pr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-Bu-n	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-Bu-s	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	3-OCH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-OEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-OEt	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-O-Pr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-O-Pr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-OCF ₂ CHFCF ₃	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-OCF ₂ CHFOCF ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-SEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-SEt	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-SPr-n	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-SPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-SPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-SCF ₂ Br	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHEt	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHPr-n	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHPr-n	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHCHO	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHCHO	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHC(O)OCH ₃	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-NHC(O)OCH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(CH ₃)CHO	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(CH ₃)CHO	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(CH ₃)C(O)CH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂	2-N(Et)C(O)OCH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3-Cl-5-Br	2-Pr-i	H	CH=NOEt
G-1	3-Cl-5-Br	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-Cl-5-Br	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Br ₂	2-NHPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Br ₂	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOEt
G-1	3-Cl-5-I	2-NHEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-Cl-5-I	2-NHPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3-CF ₃ -4-F	2-SPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-CF ₃ -4-F	2-NHEt	H	CH=NOEt
G-1	3-F-5-CF ₃	2-SEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-F-5-CF ₃	2-SPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3-CF ₃ -4-Cl	2-SEt	H	CH=NOEt
G-1	3-Cl-5-CF ₃	2-OPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-Br-5-CF ₃	2-OEt	H	CH=NOCH ₃

G-1	3-Br-5-CF ₃	2-OPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-(CF ₃) ₂	2-Pr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-(CF ₃) ₂	2-OEt	H	CH=NOEt
G-1	3,5-(CF ₃) ₂	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂ -4-F	2-Pr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Cl ₂ -4-F	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Cl ₂ -4-F	2-NHC(O)CH ₃	H	CH=NOEt
G-1	3,4,5-Cl ₃	2-NHPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,4,5-Cl ₃	2-N(CH ₃) ₂	H	CH=NOEt
G-1	3,5-Br ₂ -4-F	2-NHEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,5-Br ₂ -4-F	2-NHPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,4-F ₂ -5-CF ₃	2-SPr-i	H	CH=NOCH ₃
G-1	3,4-F ₂ -5-CF ₃	2-NHEt	H	CH=NOEt
G-1	3,4-Cl ₂ -5-CF ₃	2-SEt	H	CH=NOEt
G-1	3-Cl-4-F-5-CF ₃	2-SEt	H	CH=NOCH ₃
G-1	3-Cl-4-F-5-CF ₃	2-SPr-i	H	CH=NOEt
G-1	3,5-(CF ₃) ₂ -4-Cl	2-SEt	H	CH=NOEt

Tabla 4







R ²	R ¹
H	CH=NOCH ₃
CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃
CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃
CH ₂ CN	CH=NOCH ₃
CH ₂ C≡CH	CH=NOCH ₃
H	CH=NOEt

Los compuestos de la presente invención pueden controlar eficazmente a baja concentración los denominados insectos agrícolas que dañan cosechas y árboles agrícolas y hortícolas, las denominadas plagas de animales domésticos que parasitan animales domésticos y aves domésticas, las denominadas plagas de la higiene que tienen un efecto adverso sobre el entorno de los seres humanos tales como casas, insectos como los denominados insectos de grano almacenado que dañan granos y similares almacenados en almacenes y cualquier plaga de ácaros, crustáceos, moluscos y nematodos generada en lugares similares.

10

Los insectos, ácaros, crustáceos, moluscos y nematodos que pueden controlar los compuestos de la presente invención incluyen concretamente, por ejemplo, los siguientes:

Insectos lepidópteros tales como *Adoxophyes honmai*, *Adoxophyes orana faciat*, *Archips breviplicanus*, *Archips fuscocupreanus*, *Grapholita molesta*, *Homona magnanima*, *Leguminivora glycinivorella*, *Matsumuraeses phaseoli*, *Pandemis heparana*, *Bucculatrix pyrivorella*, *Lyonetia clerkella*, *Lyonetia prunifoliella malinella*, *Caloptilia theivora*, *Phyllonorycter ringoniella*, *Phyllocnistis citrella*, *Acrolepiopsis sapporensis*, *Acrolepiopsis suzukiella*, *Plutella xylostella*, *Stathmopoda masinissa*, *Helcystogramma triannulella*, *Pectinophora gossypiella*, *Carposina sasakii*, *Cydia pomonella*, *Chilo suppressalis*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conogethes punctiferalis*, *Diaphania indica*, *Etiella zinckenella*, *Glyphodes pyloalis*, *Hellula undalis*, *Ostrinia fumacalis*, *Ostrinia scapularis*, *Ostrinia nubilalis*, *Parapediasia teterrella*, *Pamara guttata*, *Pieris brassicae*, *Pieris rapae crucivora*, *Ascotis selenaria*, *Pseudoplusia includens*, *Euproctis pseudoconspersa*, *Lymantria dispar*, *Orgyia thyellina*, *Hyphantria cunea*, *Lemyra imparilis*, *Adris tyrannus*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis ipsilon*, *Agrotis segetum*, *Autographa nigrisigna*, *Ctenoplusia agnata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa assulta*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Mamestra brassicae*, *Mythimna separata*, *Naranga aenescens*, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Spodoptera depravata*, *Trichoplusia ni*, *Endopiza viteana*, *Manduca quinquemaculata*, *Manduca sexta*, o similares;

insectos tisanópteros tales como *Frankliniella intensa*, *Frankliniella occidentalis*, *Heliethrips haemorrhoidalis*, *Scirtothrips dorsalis*, *Thrips palmi*, *Thrips tabaci*, *Ponticulothrips diospyrosi*, o similares;

insectos hemípteros tales como *Dolycoris baccharum*, *Eurydema rugosum*, *Eysarcoris aeneus*, *Eysarcoris lewisi*, *Eysarcoris ventralis*, *Glaucias subpunctatus*, *Halyomorpha halys*, *Nezara antennata*, *Nezara viridula*, *Piezodorus hybneri*, *Plautia crossota*, *Scotinophora lurida*, *Cletus punctiger*, *Leptocoris chinensis*, *Riptortus clavatus*, *Rhopalus msculatus*, *Cavelerius saccharivorus*, *Togo hemipterus*, *Dysdercus eingulatus*, *Stephanitis pyrioides*, *Halticus*

- insularis, Lygus lineolaris, Stenodema sibiricum, Stenotus rubrovittatus, Trigonotylus caelestialium, Arboridia apicalis, Balclutha saltuella, Epiacanthus stramineus, Empoasca fabae, Empoasca nipponica, Empoasca onukii, Empoasca sakaii, Macrosteles striifrons, Nephrotettix cinetinceps, Pseudatomoscelis seriatus, Laodelphax striatella, Nilaparvata lugens, Sogatella furcifera, Diaphorina citri, Psylla pyrisuga, Aleurocanthus spiniferus, Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci, Dialeurodes citri, Trialeurodes vaporariorum, Vrteus vitifolii, Aphis gossypii, Aphis spiraeicola, Myzus persicae, Toxoptera aurantii, Drosicha corpulenta, Icerya purchasi, Phenacoccus solani, Planococcus citri, Planococcus kuraunhia, Pseudococcus cornstocki, Ceroplastes cemerus, Ceroplastes rubens, Aonidiella aurantii, Cornstockaspis pemiciosa, Fiorinia theae, Pseudaonidia paeoniae, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudaulacaspis prunieola, Unaspis euonymi, Unaspis yanonensis, Cimex leclularius, o similares;*
- 10 insectos coleópteros tales como *Anomala cuprea, Anomala rufocuprea, Gametis jucunda, Heptophylla picea, Popillia japonica, Lepinotarsa decemlineata, Melanotus fornumi, Melanotus tamsuyensis, Lasioderma serricome, Epuraea domina, Epilachna varivestis, Epilachna vigintioctopunctata, Tenebrio molitor, Tribolium castaneum, Anoplophora malasiaca, Monochamus altematus, Pscotohea hilaris, Xylotrechus pyrrhoderus, Callosobruchus chinensis,*
- 15 *Aulacophora fovealis, Chaetocnema concinna, Diabrotica undecimpunctata, Diabrotica virgifera, Diabrotica barberi, Oulema oryzae, Phyllotreta striolata, Psylliodes angusticollis, Rhynchites heros, Cylas formicarius, Anthonomus grandis, Echinocnemus squameus, Euscepes postfasciatus, Hypera postica, Lissohoptrus oryzophilus, Otiorhynchus sulcatus, Sitophilus granarius, Sitophilus zeamais, Sphenophorus venatus vestitus, Paederus fuscipes, o similares;*
- 20 insectos dípteros tales como *Asphondylia yushimai, Sitodiplosis mosellana, Bactrocera cucurbitae, Bactrocera dorsalis, Ceratitis capitata, Hydrellia griseola, Drosophila suzukii, Agromyza oryzae, Chromatomyia horticola, Liriomyza bryoniae, Liriomyza chinensis, Liriomyza sativae, Liriomyza trifolii, Delia platura, Pegomya cunicularia, Rhagoletis pomonella, Mayetiola destructor, Musca domestica, Stomoxys calcitrans, Melophagus ovinus, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum, Oestrus ovis, Glossina palpalis, Glossina morsitans, Prosimulium yezoensis, Tabanus trigonus, Telmatoscopus albipunctatus, Leptoconops nipponensis, Culex pipiens pallens, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Anopheles hyraccanus sinesis, o similares;*
- insectos himenópteros tales como *Apethymus kuri, Athalia rosae, Arge pagana, Neodiprion sertifer, Dryocosmus kuriphilus, Eciton burchelli, Eciton schmitti, Camponotus japonicus, Vespa mandarina, Myrmecia spp., Solenopsis spp., Monomorium pharaonis, o similares;*
- 30 insectos ortópteros tales como *Teleogryllus emma, Gryllotalpa orientalis, Locusta migratoria, Oxya yezoensis, Schistocerca gregaria, o similares;*
- 35 insectos colémbolos tales como *Onychiurus folsomi, Onychiurus sibiricus, Bourlellella hortensis, o similares;*
- insectos dictiópteros tales como *Periplaneta fuliginosa, Periplaneta japonica, Blatella germanica, o similares;*
- insectos isópteros tales como *Coptotermes formosanus, Reticulitermes speratus, Odontotermes formosanus, o similares;*
- 40 insectos sifonápteros tales como *Ctenocephalidae felis, Ctenocephalides canis, Echidnophaga gallinacea, Pulex irritans, Xenopsylla cheopis, o similares;*
- 45 insectos malófagos tales como *Menacanthus stramineus, Bovicola bovis, o similares;*
- insectos anoplúridos tales como *Haematopinus eurystemus, Haematopinus suis, Linognathus vituli, Solenopotes capillatus, o similares;*
- 50 ácaros tarsonémidos tales como *Phytonemus pallidus, Polyphagotarsonemus latus, Tarsonemus bilobatus, o similares;*
- ácaros eupódidos tales como *Penthaleus erythrocephalus, Penthaleus major, o similares;*
- 55 ácaros araña tales como *Oligonychus shinkajii, Panonychus citri, Panonychus mori, Panonychus ulmi, Tetranychus kanzawai, Tetranychus urticae, o similares;*
- ácaros eriódidos tales como *Acaphylla theavagrans, Aceria tulipae, Aculops lycopersici, Aculops pelekassi, Aculus schlehtendali, Eriophyes chibaensis, Phyllocoptruta olelvera, o similares;*
- 60 ácaros tales como *Rhizoglyphus robini, Tyrophagus putrescentiae, Tyrophagus similis, o similares;*
- ácaros de panal de abeja tales como *Varroa jacobsoni, o similares;*
- 65 ixódidos tales como *Boophilus microplus, Rhipicephalus sanguineus, Haemaphysalis longicornis, Haemaphysalis flava, Haemaphysalis campanulata, Ixodes ovatus, Ixodes persulcalus, Amblyomma spp., Dermacentor spp., o similares;*

similares;

queilétidos tales como *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella blakei*, o similares;

5 demodícos tales como *Demodex canis*, *Demodex cati*, o similares;

psoróptidos tales como *Psoroptes ovis*, o similares;

sarcóptidos tales como *Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati*, *Knemidocoptes spp.*, o similares;

10

crustáceos tales como *Armadillidium vulgare*, o similares;

gastropodos tales como *Pomacea canaliculata*, *Achatina fulica*, *Meghimatium bilineatum*, *Limax valentiana*, *Acusta despecta sieboldiana*, *Euhadra peliomphala*, o similares;

15

nematodos tales como *Prathylenchus coffeae*, *Prathylenchus penetrans*, *Prathylenchus vulnus*, *Globodera rostochiensis*, *Heterodera glycines*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Aphelenchoides besseyi*, *Bursaphelenchus xylophilus*, o similares. Pero la presente invención no está limitada a los mismos.

20 Los endoparásitos de animales domésticos, aves domésticas, mascotas y similares que pueden controlar los compuestos de la presente invención incluyen concretamente, por ejemplo, los siguientes:

nematodos tales como *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strombolytus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*,

25

Ascaridia, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris*, *Parascaris*, o similares;

nematodos filáridos tales como *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchoceca*, *Dirofilaria*, *Loa*, o similares;

nematodos dracuncúlidos tales como *Deacunculus*, o similares;

30

cestodos tales como *Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Hymenolepis diminuta*, *Moniezia benedeni*, *Diphyllobothrium latum*, *Diphyllobothrium erinacei*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, o similares;

35 trematodos tales como *Fasciola hepatica*, *F. gigantica*, *Paragonimus westermanii*, *Fasciolopsis buski*, *Eurytrema pancreaticum*, *E. coelomaticum*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, o similares;

Eimeria spp. tales como *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima*, *Eimeria necatrix*,

40

Eimeria bovis, *Eimeria ovinovalis*, o similares;

Trypanosoma cruzi, *Leishmania spp.*, *Plasmodium spp.*, *Babesia spp.*, *Trichomonadidae spp.*, *Histomonas spp.*, *Giardia spp.*, *Toxoplasma spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Theileria spp.* o similares. Pero la presente invención no está limitada a los mismos.

45

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención son eficaces para plagas que adquieren alta resistencia ante insecticidas existentes tales como compuestos de fósforo orgánico, compuestos de carbamato o compuestos piretroides, etc.

50 Es decir, los compuestos de la presente invención pueden controlar eficazmente plagas que pertenecen a insectos tales como colémbolos, dictiópteros, ortópteros, isópteros, tisanópteros, hemípteros, lepidópteros, coleópteros, himenópteros, dípteros, isópteros y anoplúridos, ácaros, gastrópodos y nematodos, a baja concentración. Por otro lado, los compuestos de la presente invención tienen la característica extremadamente útil de que tienen pocos efectos adversos sobre mamíferos, peces, crustáceos e insectos útiles (insectos beneficiosos tales como abejas,

55

abejorros o similares o enemigos naturales tales como *Aphytis lingnanensis*, *Aphidius colemani*, *Orius strigicollis*, *Amblyseius californicus* o similares).

Cuando se usan los compuestos de la presente invención, pueden mezclarse generalmente con un portador sólido o portador líquido adecuado, opcionalmente junto con un tensioactivo, agente penetrante, agente dispersante, espesante, agente anticongelante, aglutinante, agente antiaglomerante, agente disgregante, agente antiespumante, conservante, estabilizante y similares, y pueden formularse en cualquier forma deseada para uso práctico tal como concentrados solubles, concentrados emulsionables, polvos humectables, polvos hidrosolubles, gránulos dispersables en agua, gránulos hidrosolubles, concentrados en suspensión, emulsiones concentradas, suspoemulsiones, microemulsiones, polvos espolvoreables, gránulos, comprimidos y geles emulsionables. Desde el punto de vista de la eliminación o reducción del trabajo y la mejora de la seguridad, las formulaciones en cualquier forma deseada descrita anteriormente pueden incluirse en una bolsa hidrosoluble hecha de una cápsula hidrosoluble

65

o película hidrosoluble.

- El portador sólido incluye, por ejemplo, minerales naturales tales como cuarzo, calcita, sepiolita, dolomita, caliza, caolinita, pirofillita, celicita, halocita, metahalocita, arcilla Kibushi, arcilla Gairome, petuntse, Zeaklite, alofana, arena
- 5 blanca, mica, talco, bentonita, tierra activada, arcilla ácida china, piedra pómez, atapulgita, zeolita y tierra de diatomeas, etc.; productos calcinados de minerales naturales tales como arcilla calcinada, perlita, globo de arena blanca (globo de greda), vermiculita, arcilla de atapulgita y tierra de diatomeas calcinada, etc.; sales inorgánicas tales como carbonato de magnesio, carbonato de calcio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, sulfato de amonio, sulfato de sodio, sulfato de magnesio, hidrogenofosfato de diamonio, dihidrogenofosfato de amonio y
- 10 cloruro de potasio, etc.; polisacáridos tales como almidón, celulas en polvo y dextrina, etc.; materiales orgánicos tales como urea, derivados de urea, ácido benzoico y una sal de ácido benzoico, etc.; plantas tales como madera en polvo, corcho en polvo, tallo superior de maíz, cáscara de nuez y tallo de tabaco, etc.; ceniza volante, carbón blanco (por ejemplo, sílice sintética hidratada, sílice sintética anhidra y silicato sintético hidratado, etc.) y fertilizantes, etc.
- 15 Como portador líquido, pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como xileno, alquil (C₉ o C₁₀, etc.)benceno, fenilxilitano y alquil (C₁ o C₃, etc.)naftaleno, etc.; hidrocarburos alifáticos tales como aceite de máquina, parafina normal, isoparafina y nafteno, etc.; una mezcla de hidrocarburos aromáticos e hidrocarburos alifáticos tales como queroseno, etc., alcoholes tales como etanol, isopropanol, ciclohexanol, fenoxietanol y alcohol bencílico, etc.; alcoholes polihidroxílicos tales como etilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol, hexilenglicol,
- 20 polietilenglicol y polipropilenglicol, etc.; éteres tales como propil-cellosolve, butil-cellosolve, fenil-cellosolve, propilenglicolmonometiléter, propilenglicolmonoetiléter, propilenglicolmonopropiléter, propilenglicolmonobutiléter y propilenglicolmonofeniléter, etc.; cetonas tales como acetofenona, ciclohexanona y γ -butirolactona, etc.; ésteres tales como éster metílico de ácido alifático, succinato de dialquilo, glutamato de dialquilo, adipato de dialquilo y ftalato de dialquilo, etc.; amidas de ácidos tales como *N*-alquil (C₁, C₈ o C₁₂, etc.)pirrolidona, etc.; aceites y grasas
- 25 tales como aceite de semilla de soja, aceite de linaza, aceite de semilla de colza, aceite de coco, aceite de semilla de algodón y aceite de ricino, etc., dimetilsulfóxido y agua.

Estos portadores sólidos y líquidos pueden usarse solos o en combinación de dos o más clases en combinación.

- 30 Como tensioactivos, pueden mencionarse, por ejemplo, tensioactivos no iónicos tales como polioxietilentalquiléter, polioxietilentalquil(mono- o di-)feniléter, polioxietil(mono-, di- o tri-)estirilfeniléter, copolímero de bloque de polioxietileno y polioxipropileno, (mono- o di-)éster de ácidos grasos de polioxietileno, éster de ácidos grasos de sorbitán, éster de ácidos grasos de polioxietilensorbitán, aductos de aceite de ricino-óxido de etileno, acetilenglicol, alcohol acetilénico, aductos de óxido de etileno de acetilenglicol, aductos de óxido de etileno de alcohol acetilénico y
- 35 glucósido de alquilo, etc.; tensioactivos aniónicos tales como alquilsulfato, alquilbencenosulfato, ligninosulfonato, alquilsulfosuccinato, naftalenosulfonato, alquilnaftalenosulfonato, sal condensada con formalina de ácido naftalenosulfónico, sal condensada con formalina de ácido alquilnaftalenosulfónico, sulfato o fosfato de polioxietilentalquiléter, sulfato o fosfato de polioxietil(mono- o di-)alquilfeniléter, sulfato o fosfato de polioxietil(mono-, di- o tri-)estirilfeniléter, policarboxilato (por ejemplo, poliacrilatos, polimaleatos y materiales
- 40 copoliméricos de ácido maleico y olefina, etc.) y poliestirenosulfonato, etc., tensioactivos catiónicos tales como sal de alquilamina y sal de alquilamonio cuaternario, etc.; tensioactivos anfotéricos tales como de tipo aminoácido y de tipo betaína, etc., tensioactivos de tipo silicona y tensioactivos de tipo flúor.

- El contenido de estos tensioactivos no está específicamente limitado, y está deseablemente en el intervalo de 0,05 a
- 45 20 partes en peso, en general basado en 100 partes en peso de la preparación según la presente invención. También estos tensioactivos pueden usarse solos o en combinación de dos o más clases en combinación.

- La dosis del compuesto de la presente invención para aplicar puede variar dependiendo del lugar para aplicar, del momento de aplicar, del procedimiento para aplicar, de las cosechas para cultivar, etc., y en general es adecuada
- 50 una cantidad de aproximadamente 0,005 a 50 kg o así por hectárea (ha) como cantidad de ingrediente eficaz.

- Por otro lado, cuando el compuesto de la presente invención se usa para controlar ectoparásitos o endoparásitos de mamíferos y aves como animales domésticos y mascotas, la cantidad eficaz del compuesto de la presente invención junto con los aditivos para formulaciones puede administrarse mediante administración oral, administración
- 55 parenteral tal como inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o similares; administración transdérmica tal como inmersión, pulverización, baño, lavado, unción dorsal continua y unción dorsal puntual y espolvoreado o similares y administración transnasal. El compuesto de la presente invención puede administrarse también mediante un producto formado mediante el uso de una tira, una placa, una banda, un collar, una marca para la oreja, un brazalete, un aparato de marcado o similares. En la administración, el compuesto de la presente
- 60 invención puede conformarse en una forma farmacéutica que sea adecuada para la vía de administración.

- La forma farmacéutica arbitraria incluye preparaciones sólidas tales como un polvo dispersable, un gránulo, un polvo humectable, un aglomerado, un comprimido, un bolo alimenticio, una cápsula o un producto conformado que contiene un compuesto activo; formulaciones líquidas tales como una formulación líquida inyectable, una formulación
- 65 líquida oral, una formulación líquida usada sobre la piel o en cavidades corporales; preparaciones en disolución tales como un agente de unción dorsal continua, un agente de unción dorsal puntual, un agente fluido, un concentrado

emulsionable; preparaciones semisólidas tales como un pomada, gel o similar. Las preparaciones sólidas pueden usarse principalmente mediante administración oral o administración transdérmica por dilución con agua o similares, o mediante tratamiento ambiental. Las preparaciones sólidas pueden prepararse mezclando el compuesto activo con excipientes adecuados y opcionalmente sustancias auxiliares y convirtiéndolo en una forma deseada. Los
 5 excipientes adecuados incluyen, por ejemplo, sustancias inorgánicas tales como carbonatos, hidrogenocarbonatos, fosfatos, óxido de aluminio, sílice, arcilla o similares, sustancias orgánicas tales como azúcar, celulosa, cereal molido, almidón o similares.

La formulación líquida inyectable puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular y subcutánea. La
 10 formulación líquida inyectable puede prepararse disolviendo un compuesto activo en un disolvente adecuado y añadiendo opcionalmente un aditivo tal como un agente solubilizante, un ácido, una base, una sal de tamponación, un antioxidante y un agente protector o similares. Es un disolvente adecuado, por ejemplo, agua, etanol, butanol, alcohol bencílico, glicerina, propilenglicol, polietilenglicol, *N*-metilpirrolidona y una mezcla de los mismos, un aceite vegetal fisiológicamente tolerable, un aceite sintético adecuado para inyección o similares. El agente solubilizante
 15 incluye polivinilpirrolidona, aceite de ricino polioxietilado y éster de sorbitán polioxietilado o similares. El agente protector incluye alcohol bencílico, triclorobutanol, éster del ácido *p*-hidroxibenzoico y *n*-butanol o similares.

La formulación líquida oral puede administrarse directamente o después de su dilución. Puede prepararse de forma similar a la formulación líquida inyectable.

20 El agente fluido y el concentrado emulsionable pueden administrarse directamente o después de su dilución mediante administración transdérmica o tratamiento ambiental.

La formulación líquida usada sobre la piel puede administrarse por unción dorsal continua, dispersión, frotamiento,
 25 atomización, pulverización o inmersión (inmersión, baño o lavado). Este líquido puede prepararse de forma similar a la formulación líquida inyectable.

El agente de unción dorsal continua y el agente de unción dorsal puntual se vierten o atomizan sobre un punto limitado sobre la piel, de manera que el compuesto activo pueda penetrar en la piel y actuar en el cuerpo entero. El
 30 agente de unción dorsal continua y el agente de unción dorsal puntual pueden prepararse por disolución, suspensión o emulsión de un ingrediente activo en un disolvente o mezcla de disolventes adaptada a la piel adecuada. Si se requiere, puede añadirse una sustancia auxiliar tal como un tensioactivo, un colorante y un agente promotor de la absorción, un antioxidante, un fotoestabilizador y un adhesivo, etc.

35 El disolvente adecuado incluye agua, alcohol, glicol, polietilenglicol, polipropilenglicol, glicerina, alcohol bencílico, feniletanol, fenoxietanol, acetato de etilo, acetato de butilo, benzoato de bencilo, dipropilenglicolmonometiléter, dietilenglicolmonobutyléter, acetona, metiletilcetona, hidrocarburos aromáticos y/o alifáticos, aceite vegetal o sintético, DMF, parafina líquida, parafina líquida ligera, silicona, dimetilacetamida, *N*-metilpirrolidona o 2,2-dimetil-4-oximetilen-
 40 1,3-dioxolano. El agente promotor de la absorción incluye DMSO, miristato de isopropilo, pelargonato de dipropilenglicol, aceite de silicona, éster alifático, triglicérido y alcohol graso. El antioxidante incluye sulfito, metabisulfito, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y tocoferol.

El concentrado emulsionable puede administrarse por vía oral, subcutánea o por inyección. El concentrado emulsionable puede prepararse disolviendo un principio activo en una fase hidrófoba o una fase hidrófila, y
 45 homogeneizando entonces la solución resultante con un agente emulsionante adecuado, opcionalmente además con una sustancia auxiliar tal como un colorante, un agente promotor de la absorción, un agente protector, un antioxidante, un fotoprotector y un agente espesante.

La fase hidrófoba (aceite) incluye aceite de parafina, aceite de silicona, aceite de semilla de sésamo, aceite de
 50 almendra, aceite de ricino, triglicérido sintético, estearato de etilo, adipato de di-*n*-butirilo, laurato de hexilo, pelargonato de dipropilenglicol, éster de ácido alifático de cadena corta ramificada con ácido alifático saturado de longitud de cadena C16 a C18, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster del ácido cáprico/caprílico de alcohol graso saturado de longitud de cadena C12 a C18, estearato de isopropilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, éster de ácido graso de tipo cera, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo, alcohol
 55 isotridecílico, 2-octildodecanol, alcohol cetilestearílico y alcohol oleílico.

La fase hidrófila incluye agua, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

El agente emulsionante incluye tensioactivos no iónicos tales como aceite de ricino polioxietilado, monoolefinato de
 60 sorbitán polioxietilado, monoestearato de sorbitán, monoestearato de glicerina, estearato de polioxietilo, alquilfenolpoliglicoléter; tensioactivos anfotéricos tales como *N*-lauril- β -iminodipropionato de sodio, lecitina o similares; tensioactivos aniónicos tales como laurilsulfato de sodio, éster de ácido sulfúrico de alcohol graso, sal de monoetanolamina de ortofosfato de mono/dialquilpoliglicol o similares; tensioactivos catiónicos tales como cloruro de cetiltrimetilamonio o similares.

65 La otra sustancia auxiliar incluye carboximetilcelulosa, metilcelulosa, poliacrilato, arginato, gelatina, goma arábiga,

polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), metilviniléter, copolímero de anhídrido maleico, polietilenglicol, cera y sílice coloidal.

La preparación semisólida puede administrarse por recubrimiento o dispersión sobre la piel, o introduciéndose en una cavidad corporal. El gel puede prepararse añadiendo un espesante en una cantidad suficiente para proporcionar una sustancia transparente que tenga una viscosidad de pomada en una solución preparada para la formulación líquida inyectable como se ha mencionado anteriormente.

A continuación, se muestran ejemplos de formulación de la preparación en el caso de que se use el compuesto de la presente invención a continuación, con la condición de que los ejemplos de formulación de la presente invención no se limiten solo a los mismos. Al mismo tiempo, en los siguientes Ejemplos de Formulación, "parte(s)" significa parte(s) en peso.

(Polvo humectable)

15	Compuesto de la presente invención	de 0,1 a 80 partes
	Portador sólido	de 5 a 98,9 partes
20	Tensioactivo	de 1 a 10 partes
	Otros	de 0 a 5 partes

Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un agente antiaglomerante, un agente antidescomposición y similares.

(Concentrado emulsionable)

30	Compuesto de la presente invención	de 0,1 a 30 partes
	Portador líquido	de 45 a 95 partes
	Tensioactivo	de 4,9 a 15 partes
35	Otros	de 0 a 10 partes

Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un agente de dispersión, un agente antidescomposición y similares.

40 (Concentrado en suspensión)

	Compuesto de la presente invención	de 0,1 a 70 partes
45	Portador líquido	de 15 a 98,89 partes
	Tensioactivo	de 1 a 12 partes
	Otros	de 0,01 a 30 partes

50 Como otros componentes, pueden mencionarse, por ejemplo, un agente anticongelante, un agente espesante y similares.

(Gránulo dispersable en agua)

55	Compuesto de la presente invención	de 0,1 a 90 partes
	Portador sólido	de 0 a 98,9 partes
	Tensioactivo	de 1 a 20 partes
60	Otros	de 0 a 10 partes

Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un aglutinante, un agente antidescomposición y similares.

65 (Concentrado soluble)

	Compuesto de la presente invención	de 0,01 a 70 partes
	Portador líquido	de 20 a 99,99 partes
5	Otros	de 0 a 10 partes
	Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un agente anticongelante, un agente de dispersión y similares.	
10	(Gránulo)	
	Compuesto de la presente invención	de 0,01 a 80 partes
15	Portador sólido	de 10 a 99,99 partes
	Otros	de 0 a 10 partes
	Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un aglutinante, un agente antidescomposición y similares.	
20	(Polvo espolvoreable)	
	Compuesto de la presente invención	de 0,01 a 30 partes
25	Portador sólido	de 65 a 99,99 partes
	Otros	de 0 a 5 partes
30	Pueden mencionarse como otros componentes, por ejemplo, un agente antiarrastre, un agente antidescomposición y similares.	
	A continuación, se describen con más detalle ejemplos de formulación que usan el compuesto de la presente invención como ingrediente eficaz, pero la presente invención no está limitada a los mismos. Al mismo tiempo, en los	
35	siguientes ejemplos de formulación, "parte(s)" significa parte(s) en peso.	
	(Ejemplo de formulación 1) Polvo humectable	
	Compuesto de la presente invención nº 5-108	20 partes
40	Pirofilita	74 partes
	Solpol 5039	4 partes
45	(Una mezcla de tensioactivo no iónico y tensioactivo aniónico disponible en TOHO Chemical Industry Co.. LTD, nombre comercial)	
	CARPREX nº 800	2 partes
50	(Ácido silícico hidratado sintético disponible en Shionogi & Co. Ltd., nombre comercial)	
	Los materiales anteriores se mezclan uniformemente y se pulverizan para dar un polvo humectable.	
	(Ejemplo de formulación 2) Emulsión	
55	Compuesto de la presente invención nº 5-108	5 partes
	Xileno	75 partes
60	N-Metilpirrolidona	15 partes
	Solpol 2680	5 partes
	(Una mezcla de tensioactivo no iónico y tensioactivo aniónico disponible en TOHO Chemical Industry Co.. LTD, nombre comercial)	
65		

Los materiales anteriores se mezclan uniformemente para dar un concentrado emulsionable.

(Ejemplo de formulación 3) Concentrado en suspensión

5	Compuesto de la presente invención nº 5-108	25 partes
	Agrisol S-710	10 partes
	(Un tensioactivo no iónico disponible en KAO CORPORATION, nombre comercial)	
10	Lunox 1000C	0,5 partes
	(un tensioactivo aniónico disponible en TOHO Chemical Industry Co., LTD, nombre comercial)	
15	Goma de xantana	0,2 partes
	Agua	64,3 partes

Los materiales anteriores se mezclan uniformemente y después se pulverizan para dar un concentrado en suspensión.

(Ejemplo de formulación 4) Gránulo dispersable en agua

25	Compuesto de la presente invención nº 5-108	75 partes
	HITENOL NE-15	5 partes
	(un tensioactivo aniónico disponible en DAI-ICHI KOGYO SEIYAKU CO., LTD., nombre comercial)	
30	VANILLEX N	10 partes
	(un tensioactivo aniónico disponible en Nippon Paper Chemicals Co., Ltd., nombre comercial)	
35	CARPRES nº 80D	10 partes
	(ácido silícico hidratado sintético disponible en Shionogi & Co., Ltd., nombre comercial)	

Los materiales anteriores se mezclan uniformemente y se pulverizan, y después se añade una pequeña cantidad de agua a la mezcla y se mezcla la mezcla resultante con agitación, se granula con granulador de extrusión y se seca, dando un gránulo dispersable en agua.

(Ejemplo de formulación 5) Gránulo

45	Compuesto de la presente invención nº 5-108	5 partes
	Bentonita	50 partes
	Talco	45 partes

Los materiales anteriores se mezclan uniformemente y se pulverizan, y después se añade una pequeña cantidad de agua a la mezcla y se mezcla la mezcla resultante con agitación, se granula en un granulador de extrusión y se seca, dando un gránulo.

(Ejemplo de formulación 6) Polvo espolvoreable

55	Compuesto de la presente invención nº 5-10	3 partes
	CARPRES nº 80D	0,5 partes
60	(ácido silícico hidratado sintético disponible en Shionogi & Co., Ltd., nombre comercial)	
	Caolinita	95 partes
65	Fosfato de diisopropilo	1,5 partes

Los materiales anteriores se mezclan uniformemente y se pulverizan, dando el polvo espolvoreable. Cuando se usa

la formulación, se pulveriza diluyendo con agua a concentración de 1 a 10.000 veces, o directamente sin dilución.

(Ejemplo de formulación 7) Preparación de polvo humectable

5	Compuesto de la presente invención nº 5-108	25 partes
	Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	1 parte
	n-Dodecibencenosulfonato de calcio	10 partes
10	Alquilarilpoliglicoléter	12 partes
	Sal de sodio de condensado de ácido naftalenosulfónico y formalina	3 partes
15	Silicona de tipo emulsión	1 parte
	Dióxido de silicio	3 partes
	Caolín	45 partes

(Ejemplo de formulación 8) Preparación de concentrado hidrosoluble

	Compuesto de la presente invención nº 5-108	20 partes
25	Polioxietilenaureiléter	3 partes
	Diocilsulfosuccinato de sodio	3,5 partes
	Dimetilsulfóxido	37 partes
30	2-Propanol	36,5 partes

(Ejemplo de formulación 9) Formulación líquida para atomización

35	Compuesto de la presente invención nº 5-108	2 partes
	Dimetilsulfóxido	10 partes
	2-Propanol	35 partes
40	Acetona	53 partes

(Ejemplo de formulación 10) Formulación líquida para administración transdérmica

45	Compuesto de la presente invención nº 5-108	5 partes
	Hexilenglicol	50 partes
	Isopropanol	45 partes

(Ejemplo de formulación 11) Formulación líquida para administración transdérmica

	Compuesto de la presente invención nº 5-108	5 partes
55	Propilenglicolmonometiléter	50 partes
	Dipropilenglicol	45 partes

(Ejemplo de formulación 12) Formulación líquida para administración transdérmica (unción dorsal continua)

60	Compuesto de la presente invención nº 5-108	2 partes
	Parafina líquida ligera	98 partes

65 (Ejemplo de formulación 13) Formulación líquida para administración transdérmica (unción dorsal continua)

	Compuesto de la presente invención nº 5-108	2 partes
	Parafina líquida ligera	58 partes
5	Aceite de oliva	30 partes
	ODO-H	9 partes
	Silicona Shinetsu	1 parte
10	También, cuando se usa el compuesto de la presente invención como producto químico agrícola, puede mezclarse con otras clases de herbicidas, diversas clases de insecticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento vegetal, sinergizadores, fertilizantes, mejoradores del suelo, etc., y se aplican en el momento de preparación de la formulación o en el momento de la dispersión, si es necesario.	
15	En particular, al mezclar con otros productos químicos agrícolas u hormonas vegetales y aplicar la mezcla, puede esperarse una reducción del coste debido a la reducción de la dosis para aplicar, al ensanchamiento del espectro insecticida o a un mayor efecto de prevención y extinción de organismos nocivos debido al efecto sinérgico de mezclar productos químicos agrícolas. En este momento, es posible usar el compuesto con un gran número de	
20	productos químicos agrícolas convencionalmente conocidos en combinación simultáneamente. Como clases de productos agrícolas para usar en mezcla con el compuesto de la presente invención, pueden mencionarse, por ejemplo, los compuestos descritos en "Farm Chemicals Handbook", 2005 ed. y similares. Pueden enumerarse a continuación ejemplos específicos de nombres genéricos, pero la invención no está limitada necesariamente a los mismos.	
25	Fungicidas: acibenzolar-S-metilo, acilaminobenzamida, acipetacs, aldimorf, amisulbrom, amobam, ampropifos, anilazina, azaconazol, azitiram, azoxistrobina, polisulfuro de bario, benalaxilo, benodanilo, benomilo, benquinox, bentalurón, bentiavalicarb, bentiazol, benzamacrilo, benzamorf, betoxazina, binapacril, bifenilo, bitertanol, blasticidina-S, mezcla de Bordeaux, boscalida, bromoconazol, bupirimato, butiobato, polisulfuro de calcio, captafol,	
30	captán, carpropamida, carbamorf, carbendazima, carboxina, carvona, mezcla de Cheshunt, quinometionato, clobentiazona, cloraniformentano, cloranilo, clorfenazol, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo, clorquinox, clozolinato, climbazol, clotrimazol, acetato de cobre, carbonato de cobre, hidróxido de cobre básico, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre básico, cromato de cobre y cinc, cufraneb, cuprobam, ciazofamida, ciclafuramida, cicloheximida, ciflufenamida, cimoxanilo, cipendazol, ciproconazol, ciprodinilo,	
35	ciprofuram, dazomet, debacarb, decafentina, ácido deshidroacético, diclofluanida, diclona, diclorofeno, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclomedina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobutona, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoción, dinosulfona, dinoterbón, difenilamina, dipiritiona, ditalimfos, ditianón, dodemorf, dodina, drazoxolón, edifenfos, epoxiconazol, etaconazol, etem, etirimol, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenarimol, febuconazol, fenamidona, fenaminosulf,	
40	fenapanilo, fendazosulam, fenfuram, fenhexamida, fenitropano, fenoxanilo, fenciclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furfanato, gliodina, griseofulvina, guazatina, halacrinato, hexaclorobenceno, hexaconazol, hexiltiofos, sulfato de 8-hidroxiquinolina, himexazol, imazalilo, imibenconazol,	
45	iminocadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotilano, isovalediona, kasugamicina, kresoximetilo, mancobre, mancozeb, maneb, mebenilo, mecarbinzida, mepanipirim, mepronilo, metalaxilo, metalaxilo-M, metam, metazoxolón, metconazol, metasulfocarb, metfuroxam, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, milneb, miclobutanilo, miclozolina, nabam, natamicina, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, nitroestireno, nitrotalisopropilo, nuarimol, OCH, octilinona, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, oxina de cobre,	
50	oxicarboxina, fumarato de oxpoconazol, pefurzoato, penconazol, pencicurón, pentiopirad, o-fenilfenol, fosdifén, ftalida, picoxistrobina, piperalina, policarbamato, polioxinas, polioxorim, azida de potasio, hidrogenocarbonato de potasio, proquinazida, probenazol, procloraz, procimidona, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, protiocarb, protioconazol, piracarbolido, piraclostrobina, pirazofos, piridinitrilo, pirifenox, pirimetanilo, piroquilón, piroxiclor, piroxifur, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, sulfato de quinacetol, quinazamida, quinconazol,	
55	rabenzazol, azida de sodio, hidrogenocarbonato de sodio, hipoclorito de sodio, azufre, espiroxamina, salicilanilida, siltiofam, simeconazol, tebuconazol, tecnazeno, tecoram, tetraconazol, tiabendazol, tiadiflúor, ticiofeno, tifluzamida, tioclorfenfim, tiofanato de metilo, tioquinox, tiram, tiadinilo, tioximida, tolclofos de metilo, tolilfluanida, triadimefón, triadimenol, triamifos, triarimol, triazoxida, triazbutilo, óxido de tributilestano, triclámida, tricloclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolina, zarilamida, sulfato de cinc, zineb,	
60	ziram, zoxamida y extracto de hifas de setas de shiitake, etc.;	
	bactericidas: cloruro de benzalconio, bitionol, bronopol, cresol, formaldehído, nitrapirina, ácido oxolínico, oxiterraciclina, estreptomina y teclotlam, etc.;	
65	nematocidas: aldoxicarb, cadusafos, DBCP, diclofenión, DSP, etoprofos, fenamifos, fensulfotión, fostiazato, fostietan, imicifos, isamidofos, isazofos, oxamilo y tionazina, etc.;	

acaricidas: acequinocilo, acrinatrina, amitraz, BCI-033 (nombre de ensayo), bifenazato, bromopropilato, quinometionato, clorobezilato, clofentezina, cienopirafeno, ciflumetofeno, cihexatina, dicofol, dienoclor, DNOC, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpropatrina, fenpiroximato, fluacripirim, halfenprox, 5 hexitiazox, milbemectina, propargita, piridabeno, pirimidifeno, S-1870 (nombre de ensayo), espiroclorfenol, espiromesifeno y ebufenpirad, etc.;

insecticidas: abamectina, acefato, acetamipirida, alanicarb, aldicarb, aletrina, azinfos de metilo, *Bacillus thuringiensis*, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, bifentrina, buprofezina, butocarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, 10 cartap, clorfenapir, clorfenvinfos, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos de metilo, cromafenozida, clotianidina, cicloprotrina, ciflumetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diaclodeno, diafentiurón, diazinón, diclorvos, diflubenzurón, dimetilvinfos, dinotefurano, diofenolano, disulfotón, dimetoato, benzoato de emamectina, EPN, esfenvalerato, etiofencarb, etiprol, etofenprox, etrimfos, fenitrotión, fenobucarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fentió, fenvalerato, fipronilo, flonicamida, flubendiamida, 15 flucitrinato, flufenim, flufenoxurón, flufenprox, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, formotión, furatiocarb, halofenozida, hexaflumurón, hidrametilnón, imidacloprida, isofenfos, indoxacarb, isoprocarb, isoxatió, lepimectina, lufenurón, malatió, metaldehído, metamidofos, metidatió, metacrifos, metaflumizona, metalcarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoxifeno, bromuro de metilo, monocrotofos, muscalura, nitenpiram, NNH-0101 (nombre de ensayo), ometoato, oxamilo, óxido de metilo, óxido de profos, paratió, paratió de metilo, 20 pentaclorofenol (PCP), permetrina, fentoato, foxim, forato, fosadona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, pirimifos de metilo, profenofos, protiofos, propafos, protrifenbuta, pimetozina, piraclofos, piridalilo, piriproxifeno, rotenona, rinaxipir, SI-0405 (nombre de ensayo), sulprofos, silafluofeno, espinosad, sulfotep, SYJ-0159 (nombre de ensayo), tebfenozida, teflubenzurón, teflutorina, terbufos, tetraclorvinfos, tiacloprida, tiociclam, tiocarb, tiametoxam, tiofanox, tiometón, tolfenpirad, tralometrino, triclorfón, triazurón, triflumurón y vamidotión, etc.

25

Ejemplos

De aquí en adelante, la presente invención se explicará con más detalle haciendo referencia específicamente a los ejemplos sintéticos y ejemplos de ensayo del compuesto de la presente invención como ejemplos de trabajo a los 30 que la presente invención no está limitada.
(Ejemplos sintéticos)

Ejemplo sintético de referencia 30

35 4-[5-(3,5-Diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(dimetilaminometiliden)-2-metilbenzamida
(compuesto de la presente invención nº 8-006)

Se agitó a 120°C durante 1,5 horas una mezcla de 6,0 g de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metilbenzoico sintetizada en la etapa 1 del ejemplo sintético 19 y 50 ml de dimetilacetato de 40 N,N-dimetilformamida. Después de terminada la reacción, se separó el disolvente por destilación a presión reducida. Se lavó el sólido residual con una mezcla de acetato de etilo-hexano (1:20), obteniéndose 6,2 g del producto diana en forma de un cristal amarillo pálido.

Punto de fusión 146,0 a 147,0°C

45

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 400 MHz) δ 8,60 (s, 1H), 8,11 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 7,45-7,55 (m, 4H), 7,4-7,45 (m, 1H), 4,10 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,21 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 2,64 (s, 3H).

Ejemplo sintético 31

50

Amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(etoxiiminometil)-2-metilbenzoico
(compuesto de la presente invención nº 6-005)

Se añadió una disolución de 0,20 g de hidróxido de sodio en 4 ml de agua a una disolución de 0,25 g de clorhidrato de etoxiamina en 4 ml de agua y 8 ml de ácido acético, y se añadieron entonces gota a gota 5 ml de disolución en 1,4-dioxano de 0,62 g de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(dimetilaminometiliden)-2-metilbenzamida sintetizada en el ejemplo sintético de referencia 30 a temperatura ambiente con agitación. Después de terminada la adición gota a gota, se siguió la agitación a la misma temperatura durante 2 horas adicionales. Después de terminada la reacción, se separó el disolvente por destilación a presión reducida, se añadieron 50 ml de 60 acetato de etilo al residuo y se lavó con agua. Se deshidrató la fase orgánica y se secó sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, y se separó el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (2:3), obteniéndose 0,44 g del producto diana en forma de un cristal blanco.

65 Punto de fusión de 143,0 a 146,0°C.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 400 MHz) δ 8,59 y 8,50 (d, J= 9,2 Hz, 1H), 7,78 y 7,70 (d, J= 9,2 Hz, 1H), 7,5-7,65 (m, 6H), 4,05-4,2 (m, 3H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H), 1,28 (t, J= 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo sintético 32

5

Amida del ácido (Z)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico (compuesto de la presente invención nº 6-004)

Después de disolver 1,8 g de un isómero geométrico de amida del ácido N-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico sintetizada de forma similar al ejemplo sintético 31 en 15 ml de acetonitrilo, se agitó la disolución resultante a temperatura ambiente. Se siguió agitando durante 4 días, se retiró entonces el disolvente por destilación a presión reducida y se recristalizó el sólido residual con una pequeña cantidad de acetonitrilo, obteniéndose 1,4 g del producto diana (E/Z= 2:98) en forma de un cristal blanco.

15 Punto de fusión de 167,0 a 169,0°C

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,49 (d, J= 9,3 Hz, 1H), 7,77 (d, J= 9,3 Hz, 1H), 7,45-7,65 (m, 6H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).

Ejemplo sintético 33

Amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-N-metil-2-metilbenzoico (compuestos de la presente invención nº 7-002 y 7-003)

25 Se añadieron 0,09 g de yoduro de metilo a una disolución de 0,20 g de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico sintetizada de forma similar al ejemplo sintético 13 y 0,072 g de hidróxido de potasio en 10 ml de N,N-dimetilformamida, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de terminada la reacción, se vertió la mezcla de reacción en 20 ml de agua con hielo, se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 1), se deshidrató y se secó la fase orgánica sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (2:3), obteniéndose 0,036 g de isómero (1) y 0,086 g de isómero (2) como productos diana de sustancia resinosa incolora.

35 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz)

Nº 7-002; δ 7,86 (s, 1H), 7,2-7,6 (m, 6H), 4,09 (d, J= 18,0 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,70 (d, J= 18,0 Hz, 1H), 3,35 (s, 3H), 2,30 (s, 3H).

40 Nº 7-003; δ 7,2-7,6 (m, 6H), 6,72 (s, 1H), 4,08 (d, J= 18,0 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,70 (d, J= 18,0 Hz, 1H), 3,39 (s, 3H), 2,34 (s, 3H).

Ejemplo sintético 34

45 4-[5-(3,5-Diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]-N-(metoxiiminometil)carbamato de metilo (compuestos de la presente invención nº 7-004 y 7-005)

Se añadieron 0,5 g de cloroformiato de metilo a una disolución de 0,2 g de amida del ácido N-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico sintetizada de forma similar al ejemplo sintético 31 y 1,0 g de carbonato de potasio en 10 ml de N,N-dimetilformamida, y se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después de terminada la reacción, se vertió la mezcla de reacción en 20 ml de agua con hielo, se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 1), se deshidrató y se secó la fase orgánica con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro y se separó el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (2:3), obteniéndose 0,07 g de isómero (1) y 0,12 g de isómero (2) como productos diana de sustancia resinosa incolora.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz)

Nº 7-004; δ 7,85 (s a, 1H), 7,5-7,6 (m, 4H), 7,4-7,45 (m, 1H), 7,25-7,3 (m, 1H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,65-3,9 (m, 4H), 3,34 (s, 3H), 2,29 (s, 3H).

Nº 7-005; δ 7,5-7,6 (m, 4H), 7,4-7,5 (m, 1H), 7,25-7,3 (m, 1H), 6,72 (s a, 1H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H).

Ejemplo sintético 35

Amida del ácido (Z)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etil-*N*-(metoxiiminometil)benzoico (compuesto de la presente invención nº 6-020)

5 Etapa 1: Producción de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etilbenzoato de metilo

Se añadieron 2 ml de una disolución de dietilcinc 1,0 M en hexano a una disolución de 0,50 g de 2-bromo-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]benzoato de metilo y 0,03 g de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno de dicloropaladio (II) en atmósfera de nitrógeno, y se agitó entonces a reflujo con calentamiento durante 1 hora.

10 Después de terminada la reacción, se añadieron 30 ml de ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción y se extrajo con acetato de etilo (40 ml x 1). Se deshidrató y se secó la fase orgánica sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, se filtró a través de gel de sílice y se separó el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (1:4), obteniéndose 0,21 g del producto diana en forma de una sustancia resinosa amarilla pálida.

15 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,90 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,4-7,7 (m, 5H), 4,11 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,72 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,50 (c, J= 7,5 Hz, 2H), 1,25 (t, J= 7,5 Hz, 3H).

Etapa 2: Producción de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etilbenzoico

20 Se añadió una disolución de 0,10 g de hidróxido de sodio en 3 ml de agua a una solución de 0,21 g de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etilbenzoato de metilo en 5 ml de etanol, y se agitó a reflujo con calentamiento durante 3 horas. Después de terminada la reacción, se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, se añadieron 10 ml de ácido clorhídrico 1 N y se extrajo con acetato de etilo (40 ml x 1). Se deshidrató y se secó la fase orgánica sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, se filtró a través de gel de sílice y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se disolvió el residuo en 10 ml de diclorometano, se añadieron 0,10 g de cloruro de oxalilo y 0,03 g de *N,N*-dimetilformamida y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de terminada la reacción, se retiró el disolvente a presión reducida, se disolvió el residuo en 5 ml de tetrahydrofurano y se añadieron gota a gota 10 ml de agua con amoníaco concentrado a temperatura ambiente con agitación. Tras la terminación de la adición gota a gota, se siguió agitando durante 30 minutos adicionales. Después de terminada la reacción, se añadieron 30 ml de agua a la mezcla de reacción, se extrajo con acetato de etilo (30 ml x 1), se deshidrató la fase orgánica y se secó sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 0,18 g del producto bruto diana en forma de una sustancia resinosa amarilla.

35 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,4-7,6 (m, 6H), 5,70 (s a, 2H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,88 (c, J= 7,8 Hz, 2H), 1,26 (t, J= 7,8 Hz, 3H).

Etapa 3: Producción de amida del ácido (Z)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etil-*N*-(metoxiiminometil)benzoico

40 Se agitó una mezcla de 0,18 g de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-etilbenzoico y 10 ml de dimetilacetato de *N,N*-dimetilformamida a reflujo con calentamiento durante 4 horas. Después de terminada la reacción, se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, se disolvió el residuo en 5 ml de 1,4-dioxano y se añadió gota a gota una disolución de 0,10 g de clorhidrato de metoxiamina y 0,10 g de hidróxido de sodio en 4 ml de agua y 4 ml de ácido acético. Después de terminada la adición gota a gota, se continuó agitando a temperatura ambiente durante 30 minutos adicionales. Después de terminada la reacción, se añadieron 10 ml de agua a la mezcla de reacción y se extrajo con acetato de etilo (40 ml x 1). Se deshidrató y se secó la fase orgánica sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (2:3), obteniéndose 0,15 g del producto diana en forma de una sustancia resinosa incolora.

50 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,47 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,77 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 7,4-7,65 (m, 5H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,87 (c, J= 7,8 Hz, 2H), 1,26 (t, J= 7,8 Hz, 3H).

Ejemplo sintético 36

Amida del ácido (Z)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-difluorometoxi-*N*-(etoxiiminometil)benzoico (compuesto de la presente invención nº 6-023)

60 Etapa 1: Producción de 5-(3,5-diclorofenil)-3-(3-difluorometoxi-4-nitrofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol

Se añadieron 0,218 g de bromodifluoroacetato de etilo y 0,293 g de carbonato de potasio a una disolución de 0,30 g de 5-(3,5-diclorofenil)-3-(3-hidroxil-4-nitrofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol en 20 ml de acetonitrilo y 3 ml de agua y se agitó a 80°C durante 1 hora. Después de terminada la reacción, se retiró el disolvente por destilación a

65

presión reducida, se añadieron 10 ml de agua al residuo y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 1). Se lavó la fase orgánica con agua y después se deshidrató y se secó sobre cloruro de sodio saturado y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose el producto diana bruto en forma de una sustancia resinosa amarilla. Se usó el producto resultante como tal sin purificación para la siguiente etapa.

5 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,45-8,05 (m, 6H), 6,66 (t, J= 72,3 Hz, 1H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H).

Etapa 2: Producción de 3-(4-amino-3-difluorometoxifenil)-5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol

10 Se añadió gota a gota con agitación y calentamiento a 75°C una disolución de 2,0 g de 5-(3,5-diclorofenil)-3-(3-difluorometoxi-4-nitrofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol en 15 ml de acetato de etilo a una mezcla de 5,0 ml de agua, 1,0 ml de ácido acético y 1,22 g de hierro reducido. Después de terminada la adición gota a gota, se agitó a la misma temperatura durante 2,5 horas. Después de terminada la reacción, se sometió la mezcla de reacción a
15 filtración en caliente a través de Celite, se añadieron 20 ml de agua al filtrado y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 2). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con 10 ml de disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se deshidrataron y se secaron entonces sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró entonces el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 1,7 g del producto diana bruto en forma de una sustancia resinosa amarilla.

20 Se usó el producto resultante como tal sin purificación para la siguiente etapa.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 6,7-7,5 (m, 6H), 6,50 (t, J= 74,1 Hz, 1H), 4,23 (s a, 2H), 4,02 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,63 (d, J= 17,4 Hz, 1H).

25 Etapa 3: Producción 5-(3,5-diclorofenil)-3-(3-difluorometoxi-4-yodofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol

Se añadieron 5 ml de ácido clorhídrico concentrado a una disolución de 1,00 g de 3-(4-amino-3-difluorometoxifenil)-5-(3,5-diclorofenil)-4-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol en disolución mixta de 10 ml de acetonitrilo y 10 ml de agua, y se añadió gota a gota lentamente una disolución de 0,20 g de nitrito de sodio en 2 ml de agua con enfriamiento con hielo y agitación. Después de terminada la adición gota a gota, se continuó agitando a la misma temperatura durante 20 minutos adicionales. Se añadió entonces gota a gota cuidadosamente una disolución de 0,47 g de yoduro de potasio en 1 ml de agua. Después de terminada la adición gota a gota, se siguió agitando a temperatura ambiente durante 30 minutos adicionales. Después de terminada la reacción, se añadieron 0,041 g de urea a la mezcla de
35 reacción, se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, se añadió entonces una disolución de 0,10 g de sulfito de sodio en 5 ml de agua y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 2). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua y después se deshidrataron y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (1:9), obteniéndose
40 0,60 g del producto diana en forma de una sustancia amarilla resinosa.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,2-7,95 (m, 6H), 6,57 (t, J= 73,2 Hz, 1H), 4,05 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,66 (d, J= 17,4 Hz, 1H).

45 Etapa 4: Producción de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-difluorometoxibenzoico

Se añadieron 0,062 g de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno y 0,013 g de acetato de paladio (II) a una disolución de 0,30 g de 5-(3,5-diclorofenil)-3-(3-difluorometoxi-4-yodofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol, 0,80 ml de 1,1,1,3,3,3-hexametildisilazano y 0,20 ml de diisopropiletilamina en 10 ml de *N,N*-dimetilformamida, y se agitó en atmósfera de monóxido de carbono a 90°C durante 12 horas y después a temperatura ambiente durante 3 días. Después de terminada la reacción, se añadieron 10 ml de ácido clorhídrico 1 N, se agitó durante 10 minutos y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, después se deshidrataron y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el
55 disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (2:3), obteniéndose 0,30 g del producto diana en forma de una sustancia resinosa amarilla.

60 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,35-8,25 (m, 6H), 6,97 (s a, 1H), 6,70 (t, J= 72,3 Hz, 1H), 6,27 (s a, 1H), 4,10 (d, J= 17,1 Hz, 1H), 3,72 (d, J= 17,1 Hz, 1H).

Etapa 5: Producción de amida del ácido (Z)-4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-difluorometoxi-*N*-(etoxiiminometil)benzoico

65 Se agitó una mezcla de 0,15 g de amida del ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-difluorometoxibenzoico en 10 ml de dimetilacetal de *N,N*-dimetilformamida a 120°C durante 1,5 horas. Después de

terminada la reacción, se disolvió el residuo en 3 ml de 1,4-dioxano y se añadió gota a gota una disolución de 0,026 g de clorhidrato de etoxiamina en 3 ml de agua. Después de terminada la adición gota a gota, se continuó agitando a temperatura ambiente durante 30 minutos adicionales. Después de terminada la reacción, se añadieron 10 ml de agua a la mezcla de reacción y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 1). Se deshidrató la fase orgánica y se secó sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna en gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (1:2), obteniéndose 0,07 g del producto diana en forma de una sustancia resinosa incolora.

10 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 9,95 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 8,30 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 7,04-7,85 (m, 6H), 6,74 (t, J= 72,0 Hz, 1H), 4,18 (c, J= 7,2 Hz, 2H), 4,09 (d, J= 17,7 Hz, 1H), 3,71 (d, J= 17,7 Hz, 1H), 1,31 (t, J= 7,2 Hz, 3H).

Ejemplo sintético 40

15 Amida del ácido 4-[5-(3-cloro-5-trifluorometilfenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico (compuesto de la presente invención nº 6-037)

Etapa 1: Producción de amida del ácido 4-bromo-*N*-(dimetilaminometiliden)-2-metilbenzoico

20 Se agitó a 70°C durante 30 minutos una mezcla de 0,84 g de amida del ácido 4-bromo-2-metilbenzoico y 18 ml de dimetilacetato de *N,N*-dimetilformamida. Después de terminada la reacción, se retiró el disolvente por destilación a presión reducida y se lavó el residuo con 5 ml de hexano, obteniéndose 0,67 g del producto diana en forma de un cristal blanco.

25 Punto de fusión de 87,0 a 89,0°C.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,57 (s, 1H), 7,97 (d, J= 8,1 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,34 (d, J= 8,1 Hz, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 2,60 (s, 3H).

30 Etapa 2: Producción de amida del ácido 4-bromo-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico

Se añadió una disolución de 0,36 g de clorhidrato de metoxiamina en 2 ml de agua a una disolución de 0,67 g de amida del ácido 4-bromo-*N*-(dimetilaminometiliden)-2-metilbenzoico en 10 ml de 1,4-dioxano, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de terminada la reacción, se diluyó la mezcla de reacción con 50 ml de acetato de etilo, se lavó con agua y se deshidrató y se secó sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de magnesio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 0,70 g del producto diana en forma de un cristal blanco.

Punto de fusión de 119,0 a 122,0°C.

40 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,4-8,5 y 8,5-8,6 (m, 1H), 7,65-7,8 (m, 1H), 7,3-7,5 (m, 3H), 3,79 y 3,89 (s, 3H), 2,49 (s, 3H).

Etapa 3: Producción de amida del ácido 4-formil-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico

45 Se añadieron 0,065 g de formiato de sodio y 0,026 g de diclorobis(trifenilfosfino)paladio (II) a una disolución de 0,20 g de amida del ácido 4-bromo-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico en 5 ml de *N,N*-dimetilformamida, y se agitó en atmósfera de monóxido de carbono a 120°C durante 1,5 horas. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción, se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en 30 ml de agua y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 2). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, se deshidrataron y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de magnesio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (gradiente de 1:3 a 1:1), obteniéndose 0,071 g del producto diana en forma de una sustancia oleosa incolora.

55 RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 10,04 (s, 1H), 8,5-8,65 (m, 1H), 7,7-7,85 (m, 3H), 7,63 (d, J= 7,8 Hz, 1H); 3,80 y 3,90 (s, 3H), 2,57 (s, 3H).

Etapa 4: Producción de amida del ácido 4-hidroxiiminometil-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico

60 Se añadieron a temperatura ambiente con agitación 30 mg de clorhidrato de hidroxiamina a una disolución de 64 mg de amida del ácido 4-formil-*N*-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico en 4 ml de metanol y 1 ml de agua, y se siguió agitando a la misma temperatura durante 1,5 horas. Después de terminada la reacción, se añadieron 10 ml de agua a la mezcla de reacción y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). Se deshidrataron las fases orgánicas combinadas y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de magnesio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en

columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (1:1), obteniéndose 70 mg del producto diana en forma de un cristal blanco.

Punto de fusión de 88,0 a 91,0°C.

5

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,53 y 9,30 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,79 y 8,69 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,05 (s a, 1H), 7,4-7,55 (m, 3H), 3,85 y 3,90 (s, 3H), 2,51 (s, 3H).

10 Etapa 5: Producción de amida del ácido 4-[5-(3-cloro-5-trifluorometilfenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico

Se añadieron 60 mg de N-clorosuccinimida a una disolución de 81 mg de amida del ácido 4-hidroxiiminometil-N-(metoxiiminometil)-2-metilbenzoico en 10 ml de 1,2-dimetoxietano, y se agitó a 70°C durante 45 minutos. Se dejó reposar entonces la mezcla de reacción, se enfrió a temperatura ambiente y después se añadieron 60 mg de 3-cloro-5-trifluorometil-1-(1-trifluorometilfenil)benceno, 40 mg de hidrogenocarbonato de potasio y 3 gotas de agua y se siguió agitando a temperatura ambiente durante 15 horas adicionales. Después de terminada la reacción, se vertió la mezcla de reacción en 10 ml de agua y se extrajo con acetato de etilo (15 ml x 2). Se deshidrataron y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de magnesio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con 20 cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con acetato de etilo-hexano (gradiente de 1:5 a 1:3), obteniéndose 13 mg del producto diana en forma de una sustancia resinosa incolora.

25 RMN-¹H (CCl₄, Me₄Si, 300 MHz) δ 8,49 y 9,25 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,55-7,55 y 7,75-7,8 (m, 1H), 7,5-7,6 (m, 3H), 4,13 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,90 (s, 3H), 3,73 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).

Ejemplo de referencia 1

30 3,5-Dicloro-4-fluoro-1-(1-trifluorometilfenil)benceno

Se añadieron gota a gota a -10°C con agitación 5,3 ml de n-butil-litio (disolución 1,54 M en hexano) a una disolución de 2,00 g de 3,5-dicloro-4-fluoroyodobenceno y 0,61 g de t-butilmetiléter en 18 ml de hexano, y se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Se añadió gota a gota entonces una disolución de 0,57 g de trimetoxiborano en 7 ml de tetrahydrofurano. Después de terminada la adición gota a gota, se agitó a la misma temperatura durante 30 35 minutos adicionales y se elevó entonces la temperatura a temperatura ambiente. Se añadieron entonces a la mezcla de reacción 1,80 g de 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno, 1,90 g de carbonato de potasio, 10 ml de agua y 0,005 g de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-iliden-(1,4-naftoquinona)paladio (0) dimérico, y se agitó en atmósfera de nitrógeno a 60°C durante 15 horas. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción y se enfrió a temperatura ambiente, se separó por filtración el material insoluble, se recogió la fase orgánica y se extrajo 40 la fase acuosa con 30 ml de acetato de etilo dos veces. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, se deshidrataron y secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con hexano, obteniéndose 1,20 g del producto diana en forma de una sustancia amarilla oleosa.

45

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,40 (d, J= 6,3 Hz, 2H), 6,04 (s, 1H), 5,79 (s, 1H).

Ejemplo de referencia 2

50 3-Cloro-5-trifluorometil-1-(1-trifluorometilfenil)benceno

Etapa 1: Producción de trifluoruro de 3-bromo-5-clorobenceno

Se añadieron gota a gota a temperatura ambiente con agitación 1,9 g de nitrato de t-butilo a una suspensión de 3,0 g de 3-cloro-5-trifluorometilanilina y 2,0 g de cloruro de cobre (II) en 30 ml de acetonitrilo. Después de terminada la adición gota a gota, se continuó la agitación a la misma temperatura durante 1 hora y después a 65°C durante 1 hora. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción, se enfrió a temperatura ambiente, se separó el material insoluble por filtración, se añadieron 100 ml de ácido clorhídrico 2 N al filtrado y se extrajo con dietiléter (50 ml x 2). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, se deshidrataron y se secaron sobre una 60 disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 2,7 g del producto diana bruto en forma de una sustancia oleosa marrón.

Se usó el producto resultante como tal sin purificación para la siguiente etapa.

65

Etapa 2: Producción de 3-cloro-5-trifluorometil-1-(1-trifluorometilfenil)benceno

Se añadieron gota a gota a -10°C con agitación 6,38 ml de n-butil-litio (disolución 1,6 M en hexano) a una disolución de 2,60 g de trifluoruro de 3-bromo-5-clorobenceno y 1,2 ml de t-butilmetiléter en 25 ml de hexano, y se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Se añadió entonces gota a gota una disolución de 1,09 g de trimetoxiborano en 10 ml de tetrahidrofurano. Después de terminada la adición gota a gota, se agitó a la misma temperatura durante 10 minutos adicionales y se elevó entonces la temperatura a temperatura ambiente. Se añadieron entonces a la mezcla de reacción 2,60 g de 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno, 2,76 g de carbonato de potasio, 15 ml de agua y 0,0065 g de 1,3-bis-(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-iliden(1,4-naftoquinona)paladio (0) dimérico, y se agitó en atmósfera de nitrógeno a 60°C durante 6 horas. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción y se enfrió a temperatura ambiente, se separó el material insoluble por filtración, se recogió la fase orgánica y se extrajo la fase acuosa con 30 ml de acetato de etilo dos veces. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, se deshidrataron y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna de gel de sílice que se eluyó con hexano, obteniéndose 1,50 g del producto diana en forma de una sustancia oleosa naranja.

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,65 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 5,87 (s, 1H).

Ejemplo de referencia 3

3-Cloro-4-fluoro-5-trifluorometil-1-(1-trifluorometiletenil)benceno

Etapa 1: Producción de trifluoruro de 5-cloro-6-fluoro-3-nitrobenceno

Después de deshidratar azeotrópicamente 20,0 g de fluoruro de potasio y 2,0 g de cloruro de tetrametilamonio en 200 ml de tolueno durante 2 horas, se separó el tolueno por destilación, se añadieron 100 ml de *N,N*-dimetilformamida y 8,0 g de trifluoruro de 5,6-dicloro-3-nitrobenceno y se agitó a 100°C durante 15 horas. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción, se enfrió a temperatura ambiente, se añadieron 500 ml de agua y se extrajo con dietiléter (250 ml x 2). Se deshidrataron y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 6,1 g del producto diana bruto en forma de una sustancia oleosa marrón rojiza. Se usó el producto resultante como tal sin purificación para la siguiente etapa.

Etapa 2: Producción de 3-cloro-4-fluoro-5-trifluorometilanilina

Se añadió gota a gota a 80°C con agitación durante 30 minutos una disolución de 6,0 g de trifluoruro de 5-cloro-6-fluoro-3-nitrobenceno en 80 ml de ácido acético-acetato de etilo (1:1) a una mezcla de 7,0 g de hierro reducido, 4 ml de ácido acético y 50 ml de agua. Después de terminada la adición gota a gota, se dejó reposar la mezcla de reacción y se enfrió a temperatura ambiente, se separó el material insoluble por filtración a través de Celite, se recogió la fase orgánica, se lavó con 100 ml de agua y después 100 ml de disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. Se deshidrató y se secó la fase orgánica sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro y se retiró el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 6,0 g del producto diana bruto en forma de una sustancia oleosa marrón rojiza. Se usó el producto resultante como tal sin purificación para la siguiente etapa.

Etapa 3: Producción de trifluoruro de 3-cloro-2-fluoro-5-yodobenceno

Se añadieron 4,00 g de 3-cloro-4-fluoro-5-trifluorometilanilina a 300 ml de ácido clorhídrico 6 N y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron gota a gota a la mezcla 1,42 g de nitrito de sodio en 5 ml de agua a una velocidad tal que la temperatura interna no superara los 5°C. Después de terminada la adición gota a gota, se siguió agitando a la misma temperatura durante 1 hora adicional. Se añadió gota a gota a la mezcla de reacción una disolución de 4,70 g de yoduro de potasio en 15 ml de agua a la misma temperatura con agitación. Después de terminada la adición gota a gota, se siguió agitando a la misma temperatura durante 1 hora adicional y después a temperatura ambiente durante 15 horas. Después de terminada la reacción, se extrajo la mezcla de reacción con 50 ml de dietiléter dos veces. Se deshidrataron y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se separó el disolvente por destilación a presión reducida, obteniéndose 2,70 g del producto diana bruto en forma de una sustancia oleosa amarilla. Se usó el producto resultante como tal sin purificación en la siguiente etapa.

Etapa 4: Producción de 3-cloro-4-fluoro-5-trifluorometil-1-(1-trifluorometiletenil)benceno

Se añadieron gota a gota a -20°C con agitación 6,0 ml de n-butil-litio (disolución 1,54 M en hexano) a una disolución de 2,58 g de trifluoruro de 3-cloro-2-fluoro-5-yodobenceno y 0,66 g de t-butilmetiléter en 20 ml de hexano, y se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Se añadió entonces gota a gota una disolución de 0,88 g de trimetoxiborano en 10 ml de tetrahidrofurano. Después de terminada la adición gota a gota, se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos adicionales y se elevó entonces la temperatura a temperatura ambiente. Se

añadieron entonces a la mezcla de reacción 4,00 g de 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno, 2,20 g de carbonato de potasio, 15 ml de agua y 0,03 g de 1,3-bis-(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-iliden(1,4-naftoquinona)paladio (0) dimérico y se agitó en atmósfera de nitrógeno a 60°C durante 6 horas. Después de terminada la reacción, se dejó reposar la mezcla de reacción y se enfrió a temperatura ambiente, se separó el material insoluble por filtración, se recogió la fase orgánica y se extrajo la fase acuosa con 30 ml de diétiléter dos veces. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con agua, se deshidrataron y se secaron sobre una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y después sulfato de sodio anhidro, y se separó el disolvente por destilación a presión reducida. Se purificó el residuo con cromatografía en columna en gel de sílice que se eluyó con hexano, obteniéndose 1,70 g del producto diana en forma de una sustancia oleosa amarilla.

10

RMN-¹H (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz) δ 7,69 (d, J= 6,3 Hz, 1H), 7,58 (d, J= 5,7 Hz, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,83 (s, 1H).

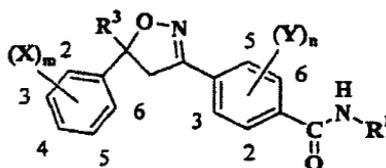
Los compuestos de la presente invención pueden producirse según los procedimientos de producción y ejemplos de trabajo anteriormente mencionados. Se muestran en las Tablas 5 a 15 ejemplos de compuestos producidos de forma similar a los ejemplos sintéticos 1 a 46, a los que la presente invención no está limitada. Al mismo tiempo, en las Tablas, la indicación "Et" significa etilo, de aquí en adelante de forma similar, "n-Pr" y "Pr-n" significan propilo normal, "i-Pr" y "Pr-i" significan isopropilo, "n-Bu" y "Bu-n" significan butilo normal, "s-Bu" y "Bu-s" significan butilo secundario, "i-Bu" y "Bu-i" significan isobutilo, "t-Bu" y "Bu-t" significan butilo terciario, "n-Pen" y "Pen-n" significan pentilo normal, "c-Pen" y "Pen-c" significan ciclopentilo, "Ph" significa fenilo y "TMS" significa trimetilsililo.

20

Además, en las tablas, el número que muestra la posición de sustitución de los sustituyentes (X)_m y (Y)_n corresponde al número de posición indicado en las siguientes fórmulas estructurales. La indicación "-" significa sin sustitución. Adicionalmente, en las tablas, la indicación de "Mw" muestra el valor calculado de peso molecular, la indicación de "M⁺-H" muestra el valor medido del pico de ión molecular y "*"1" significa resinoso y "*"2" significa aceitoso.

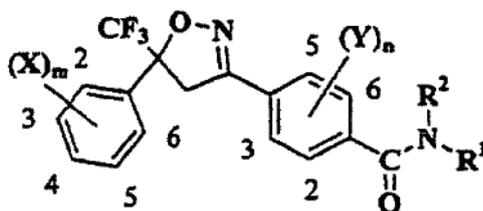
25

Tabla 10



Nº	(X) _m	R ³	(Y) _n	R ¹	p.f. (°C)
6-003	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃ (E)	*1
6-004	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃ (Z)	167,0-169,0
6-005	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOEt	143,0-146,0
6-006	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOPr-n	109,0-111,0
6-007	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOPr-i	*1
6-012	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-Cl	CH=NOCH ₃	140,0-142,0
6-013	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-Cl	CH=NOEt	126,0-129,0
6-014	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-Br	CH=NOCH ₃ (Z)	146,0-149,0
6-015	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-Br	CH=NOEt (Z)	134,0-137,0
6-016	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-I	CH=NOCH ₃ (Z)	*1
6-017	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-I	CH=NOEt	126,0-129,0
6-018	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOEt (Z)	149,0-150,0
6-020	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-Et	CH=NOCH ₃ (Z)	*1
6-021	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CF ₃	CH=NOEt (Z)	164,0-167,0
6-022	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-OCHF ₂	CH=NOCH ₃ (Z)	137,0-141,0
6-023	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-OCHF ₂	CH=NOEt (Z)	*1
6-024	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-NO ₂	CH=NOCH ₃ (Z)	229,0-233,0
6-025	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-CN	CH=NOCH ₃ (Z)	188,0-190,0
6-028	3,5-Cl ₂	CF ₂ Cl	2-Cl	CH=NOCH ₃	*1
6-029	3-Cl-5-Br	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-030	3,5-(CF ₃) ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-033	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-NHC(O)CH ₃	CH=NOCH ₃ (Z)	199,0-201,0
6-034	3,5-Cl ₂	CF ₃	2-NHC(O)CH ₃	CH=NOEt (Z)	204,0-205,0
6-035	3,5-Br ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-036	3,5-Br ₂	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOEt	*1
6-037	3-Cl-5-CF ₃	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-038	3,5-Cl ₂ -4-F	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-039	3,4,5-Cl ₃	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1
6-040	3,4,5-Cl ₃	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOEt	*1
6-041	3-Cl-4-F-5-CF ₃	CF ₃	2-CH ₃	CH=NOCH ₃	*1

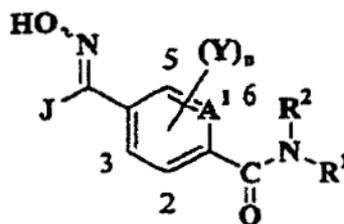
Tabla 11



5

Nº	(X) _m	(Y) _n	R ²	R ¹	p.f. (°C)
7-001	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOCH ₃	*1
7-002	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₃	CH=NOCH ₃ (isómero 1)	*1
7-003	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₃	CH=NOCH ₃ (isómero 2)	*1
7-004	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOCH ₃ (isómero 1)	*1
7-005	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	C(O)OCH ₃	CH=NOCH ₃ (isómero 2)	*1
7-006	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₂ OEt	CH=NOCH ₃	*1
7-007	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₂ CN	CH=NOCH ₃	*1
7-008	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH=NOCH ₃	*1
7-009	3,5-Cl ₂	2-CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH=NOEt	*1

Tabla 15



10

Nº	A ¹	(Y) _n	R ²	R ^J	J	p.f. (°C)
11-001	C	2-CH ₃	H	CH=NOCH ₃	H	88,0-91,0

Entre los datos de RMN-¹H de los compuestos de la presente invención mostrados en la Tabla 16, no se muestran el valor medido del pico de ión molecular, el punto de fusión ni el índice de refracción.

15 Al mismo tiempo, la indicación "(A)" en la tabla muestra condiciones en que se usa tetrametilsilano como sustancia patrón en disolvente cloroformo-d y la medida se lleva a cabo a 300MHz (CDCl₃, Me₄Si, 300 MHz), la indicación "(B)" muestra condiciones de medida de (CDCl₃, Me₄Si, 400 MHz), la indicación "(C)" muestra condiciones de medida de (CDCl₃-DMSO-d₆, Me₄Si, 300 MHz) y la indicación "(D)" muestra condiciones de medida de (CCl₄-DMSO-d₆, Me₄Si, 400 MHz).

20

Tabla 16

Nº	RMN- ¹ H
6-003	(B) δ 8,58 (d, J= 14,2 Hz, 1H), 7,85 (d, J= 14,2 Hz, 1H), 7,4-7,6 (m, 6H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,51 (s, 3H).
6-007	(B) δ 8,49 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 7,77 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 7,5-7,65 (m, 5H), 7,44 (t, J= 1,8 Hz, 1H), 4,36 (qui, J= 6,4 Hz, 1H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H), 1,26 (d, J= 6,4 Hz, 6H).
6-016	(A) δ 8,54 (d, J= 9,0 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,7-7,8 (m, 2H), 7,4-7,6 (m, 4H), 4,06 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,68 (d, J= 17,4 Hz, 1H).
6-028	(A) δ 8,30 y 9,17 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,82 y 8,59 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,85-7,95 (m, 1H), 7,75-7,80 (m, 1H), 7,66 (d, J= 7,8 Hz, 1H), 7,51 (s, 2H), 7,43 (s, 1H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,80 y 3,92 (s, 3H), 3,73 (d, J= 17,4 Hz, 1H).
6-029	(A) δ 8,50 y 8,59 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,77 y 7,87 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,5-7,65 (m, 5H), 4,07 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,39 y 3,79 (s, 3H), 3,67 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H).
6-030	(A) δ 8,48 y 8,58 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 8,08 (s, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,76 y 7,87 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,45-7,65 (m, 3H), 4,20 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,89 (s, 3H), 3,76 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).
6-035	(A) δ 8,49 y 8,59 (d, J= 10,2 Hz, 1H), 7,65-7,8 (m, 2H), 7,70 (s, 2H), 7,5-7,65 (m, 3H), 4,07 (d, J= 17,4

- Hz, 1H), 3,78 y 3,90 (s, 3H), 3,68 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).
- 6-036 (A) δ 8,52 y 8,58 (d, J= 9,9 Hz, 1H), 7,65-7,95 (m, 4H), 7,45-7,65 (m, 3H), 3,95-4,25 (m, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H), 1,28 (t, J= 6,9 Hz, 3H).
- 6-038 (A) δ 8,48 y 9,23 (d, J= 9,9 Hz, 1H), 7,7-7,85 (m, 1H), 7,5-7,65 (m, 5H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,89 (s, 3H), 3,68 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).
- 6-039 (A) δ 8,48 y 8,56 (d, J= 9,9 Hz, 1H), 7,7-7,85 (m, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,5-7,6 (m, 3H), 4,10 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,89 (s, 3H), 3,69 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).
- 6-040 (A) δ 8,51 y 8,59 (d, J= 9,9 Hz, 1H), 7,7-7,85 (m, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,5-7,6 (m, 3H), 4,02 y 4,14 (d, J= 7,2 Hz, 2H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,69 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H), 1,26 y 1,28 (t, J= 7,2 Hz, 3H).
- 6-041 (A) δ 8,48 y 9,23 (d, J= 9,9 Hz, 1H), 7,7-7,95 (m, 3H), 7,5-7,65 (m, 3H), 4,13 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,89 (s, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H).
- 7-001 (A) δ 7,25-7,55 (m, 6H), 6,89 y 6,91 (s, 1H), 5,22 y 5,25 (s, 2H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,79 y 3,80 (s, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,38 y 3,39 (s, 3H), 2,40 y 2,43 (s, 3H).
- 7-006 (A) δ 7,3-7,6 (m, 6H), 6,90 (s, 1H), 5,25 (s, 2H), 4,09 (d, J= 17,1 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,71 (d, J= 17,1 Hz, 1H), 3,57 (c, J= 7,2 Hz, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,20 (t, J= 7,2 Hz, 3H).
- 7-007 (A) δ 7,25-7,6 (m, 6H), 6,60 (s, 1H), 4,84 (s, 2H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,71 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,36 (s, 3H).
- 7-008 (A) δ 7,25-7,6 (m, 6H), 6,68 (s, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,09 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,27 (s, 1H).
- 7-009 (A) δ 7,3-7,6 (m, 6H), 6,88 (s, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,08 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 4,05 (c, J= 6,9 Hz, 2H), 3,70 (d, J= 17,4 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,22 (t, J= 6,9 Hz, 3H).

(Ejemplos de ensayo)

A continuación, se explica explícitamente la utilidad del compuesto de la presente invención como plaguicida en los 5 siguientes ejemplos de ensayo, a los que la presente invención no está limitada.

Ejemplo de ensayo 1: Ensayo insecticida contra polilla del repollo

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de repollo durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio y entonces se liberaron en ellas 5 polillas del repollo (*Plutella xylostella*) en la etapa de segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostata a 25°C. Se contó el 15 número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante la siguiente ecuación de cálculo.

Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

20 Tasa de insectos muertos (%)= (número de insectos muertos/número de insectos liberados) x 100

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

25 Los compuestos de la presente invención 6-003**, 6-004**, 6-005**, 6-006**, 6-007**, 6-010**, 6-012**, 6-013**, 6-014**, 6-015**, 6-016**, 6-017**, 6-018**, 6-020**, 6-021**, 6-022**, 6-023**, 6-024**, 6-025**, 6-028**, 6-029**, 6-030**, 6-033**, 6-034**, 6-035**, 6-036**, 6-037**, 6-038**, 6-041**, 7-001**, 7-002**, 7-003**, 7-004**, 7-005**, 7-006**, 7-007**, 7-008** y 7-009**.

30 Al mismo tiempo, la indicación “**” muestra que el ensayo insecticida se llevó a cabo mediante el uso de una disolución química de 100 ppm de concentración, y la indicación “***” muestra que el ensayo insecticida se llevó a cabo mediante el uso de una disolución química de 10 ppm de concentración.

Ejemplo de ensayo 2: Ensayo insecticida contra gusano cortador común

35 Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de repollo durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio y entonces se liberaron en ellas 5 gusanos cortadores comunes (*Spodoptera litura*) en la etapa de 40 segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostata a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

45 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos

ensayados.

Los compuestos de la presente invención nº 6-003**, 6-004**, 6-005**, 6-006**, 6-007**, 6-012**, 6-013**, 6-014**, 6-015**, 6-016**, 6-017**, 6-018**, 6-020**, 6-021**, 6-022**, 6-023*, 6-024**, 6-028**, 6-029**, 6-030**, 6-033**, 6-034**, 6-035**, 6-036**, 6-037**, 6-038**, 6-041**, 7-001**, 7-002**, 7-003**, 7-004**, 7-005**, 7-006**, 7-007**, 7-008**, 7-009**, 8-001**, 8-002**, 8-003**, 8-004, 8-005, 8-006*, 8-007** y 9-001**.

Ejemplo de ensayo 3: Ensayo insecticida contra gardama

10 Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de repollo durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio y entonces se liberaron en ellas 5 gardamas (*Spodoptera exigua*) en la etapa de segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

20 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención nº 6-004, 6-005, 6-018 y 7-001.

Ejemplo de ensayo 4: Ensayo insecticida contra polilla del té oriental

25 Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de repollo durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio y entonces se liberaron en ellas 5 polillas del té oriental (*Homona magnanima*) en la etapa de segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

35 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: 6-003 a 6-005, 6-016 a 6-018, 6-020, 6-021, 7-001, 7-006, 7-007.

40 Ejemplo de ensayo 5: Ensayo insecticida contra gusano cogollero

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de repollo durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio y entonces se liberó en ellas 1 gusano cogollero (*Helicoverpa armigera*) en la etapa de segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo con doce regiones.

50 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-025, 6-028 a 6-029, 6-033 a 6-037, 7-001 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 6: Ensayo insecticida contra polilla del melocotón

60 Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se sumergieron en la disolución química frutos jóvenes de manzano en los que la polilla del melocotón (*Carpocapsa sasakii*) había puesto huevos (20 huevos/fruto) durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 20 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

5 Los compuestos de la presente invención: nº 6-004, 6-005 y 6-018.

Ejemplo de ensayo 7: Ensayo insecticida contra *Frankliniella occidentalis*

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno con un diámetro interno de 7 cm, se puso encima una hoja de judía común cortada de modo que tuviera el mismo diámetro y se inocularon en la misma 10 *Frankliniella occidentalis* en la etapa de primer estadio de larva. Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se pulverizó la disolución química con una torre de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas y se encerraron en una cámara termostatazada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 2 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-023, 6-025, 6-028 a 6-030, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001 to 7-009.

25 Ejemplo de ensayo 8: Ensayo insecticida contra *Thrips palmi*

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno con un diámetro interno de 7 cm, se puso encima una hoja de judía común cortada de modo que tuviera el mismo diámetro y se inocularon en la misma 10 *Thrips palmi* en la etapa de adulto por hoja. Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se pulverizó la disolución química con una de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas, se encerraron en una cámara termostatazada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 2 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

40 Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-023, 6-025, 6-028, 6-029, 6-035 a 6-037, 7-001, 7-003 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 9: Ensayo insecticida contra *Eysarcoris lewisi*

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química vainas de arroz durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en un tubo de ensayo, se liberaron entonces 5 *Eysarcoris lewisi* en la etapa de primer estadio de larva por tubo de ensayo en las mismas, se cubrió el tubo de ensayo con una esponja y se encerró en una cámara termostatazada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 2 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020, 6-022, 6-028, 6-029, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001, 7-006, 7-007, 7-009.

60 Ejemplo de ensayo 10: Ensayo insecticida contra saltamontes marrón del arroz

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química vainas de arroz durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en un tubo de ensayo, se liberaron entonces 5 saltamonte marrones del arroz (*Nilaparvata lugens*) en la etapa de segundo estadio de larva

por tubo de ensayo en las mismas, se cubrió el tubo de ensayo con una esponja y se encerró en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

5

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-0012 a 6-018, 6-020, 6-022, 6-028 a 6-030, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 11: Ensayo insecticida contra *Bemisia argentifolii*

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno con un diámetro interno de 7 cm, se puso encima de la misma una hoja de tomate cortada sobre la que *Bemisia argentifolii* había puesto huevos (10 huevos/hoja). Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se pulverizó la disolución química con una torre de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas y se encerraron en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-023, 6-025, 6-028 a 6-030, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001, 7-003 a 7-009.

30 Ejemplo de ensayo 12: Ensayo insecticida contra pulgón verde del melocotonero

Se puso lana de algodón húmeda en una placa de laboratorio con un diámetro interno de 3 cm, se puso sobre ella una hoja de repollo cortada de modo que tuviera del mismo diámetro y se dejaron 4 pulgones verdes del melocotonero (*Myzus persicae*) en la etapa de adulto sin alas. Después de 1 día, se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm, y se pulverizó la disolución química con una torre de atomización giratoria (2,5 mg/cm²), se cubrió la placa de laboratorio con una tapa y se encerró en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-016 a 6-018, 6-020, 6-028, 6-029, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001 a 7-003, 7-005 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 13: Ensayo insecticida contra cochinilla japonesa

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno con un diámetro interno de 7 cm, se puso encima una hoja de judía común cortada de modo que tuviera el mismo diámetro y se inocularon en la mismos 10 cochinillas japonesas (*Planococcus kraunhiae*) en el primer estadio de larva por hoja. Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se pulverizó la disolución química con una de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas y se encerraron en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

60

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-023, 6-025 a 6-028, 6-030, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001, 7-003, 7-005 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 14: Ensayo insecticida contra escarabajo defoliador de cucurbitáceas

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de cucurbitácea durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en una placa de laboratorio, se liberaron entonces en las mismas 5 escarabajos defoliadores de cucurbitáceas (*Aulacophora femoralis*) en la etapa de segundo estadio de larva por placa, se cubrió la placa con una tapa y se encerró en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-025, 6-028 a 6-031, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 15: Ensayo insecticida contra minador de la hoja

Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se sumergieron en la disolución química hojas de judía común en las que el minador de la hoja (*Liriomyza trifolii*) había puesto huevos (10 huevos/hoja) durante aproximadamente 10 segundos y, después de secar al aire, se dispusieron en un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno de un diámetro interno de 7 cm, se cubrió la cubeta de estireno con una tapa y se encerró en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-024, 6-028 a 6-030, 6-035 a 6-038, 6-041, 7-001 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 16: Ensayo insecticida contra ácaro de dos puntos

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno de un diámetro interno de 7 cm, se puso sobre el mismo una hoja de judía común cortada de modo que tuviera el mismo diámetro y se inocularon en la misma 10 larvas de ácaro de dos puntos (*Tetranychus urticae*) por hoja. Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 500 ppm. Se pulverizó la disolución química con una torre de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas y se encerraron en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-003 a 6-007, 6-012 a 6-018, 6-020 a 6-022, 6-025, 6-028 a 6-030, 6-034 a 6-038, 6-041, 7-001 a 7-009.

Ejemplo de ensayo 17: Ensayo insecticida contra ácaro del tostado de los cítricos

Se puso un papel de filtro húmedo en una cubeta de estireno de un diámetro interno de 7 cm, se puso sobre el mismo una hoja de mandarina cortada de modo que tuviera el mismo diámetro y se inocularon en la misma 10 larvas de ácaro del tostado de los cítricos (*Aculops pelekassi*) por hoja. Se diluyó un concentrado emulsionable al 10% (dependiendo de los compuestos, se aplicó un polvo humectable al 10% para el ensayo) del compuesto de la presente invención con agua que contenía un agente dispersante para preparar una disolución química con una concentración de 100 ppm. Se pulverizó la disolución química con una torre de atomización giratoria en una cantidad de 2,5 ml por cubeta de estireno, se taparon las cubetas de estireno con tapas se encerraron en una cámara termostatzada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 6 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo

en dos regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

5

Los compuestos de la presente invención: nº 6-004, 6-005, 6-018 y 7-001.

Ejemplo de ensayo 19: Ensayo insecticida contra *Ctenocephalides felis*

10 Después de recubrir con 400 µl de disolución de acetona en la que se habían disuelto 4 mg del compuesto de la presente invención en 40 ml de acetona (concentración 100 ppm) la cara inferior y la cara lateral de una placa de laboratorio de un diámetro interno de 5,3 cm, se vaporizó la acetona para preparar una película fina del compuesto de la presente invención sobre la pared interna de la placa de laboratorio, Como el área superficial de la pared interna es de 40 cm², la dosificación de tratamiento es de 1 µg/cm². Se dejaron sobre la placa de laboratorio 10

15 adultos de *Ctenocephalides felis* (machos y hembras mezclados), se cubrió con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 4 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en una región.

20 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-004 a 6-007, 6-016, 6-018, 7-001, 7-003, 7-005 y 7-009.

25 Al mismo tiempo, la indicación “**” que el ensayo insecticida se llevó a cabo mediante el uso de una disolución química de una concentración de 0,1 µg/cm².

Ejemplo de ensayo 20: Ensayo insecticida contra garrapata americana del perro

30 Después de recubrir con 400 µl de disolución de acetona en la que se habían disuelto 4 mg del compuesto de la presente invención en 40 ml de acetona (concentración 100 ppm) la cara inferior y la cara lateral de una placa de laboratorio de un diámetro interno de 5,3 cm, se vaporizó la acetona para preparar una película fina del compuesto de la presente invención sobre la pared interna de la placa de laboratorio, Como el área superficial de la pared interna es de 40 cm², la dosificación de tratamiento es de 1 µg/cm². Se dejaron sobre la placa de laboratorio 10

35 adultos de garrapata americana del perro (*Dermacentor variabilis*), se cubrió con una tapa y se encerró en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 4 días y se calculó la tasa de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en una región.

40 Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

Los compuestos de la presente invención: nº 6-004*, 6-005*, 6-006*, 6-007*, 6-016*, 6-018*, 6-024*, 7-001*, 7-003*, 7-005* y 7-009*.

45

Al mismo tiempo, la indicación “**” muestra que el ensayo insecticida se llevó a cabo mediante el uso de una disolución química de una concentración de 0,1 µg/cm².

Ejemplo de ensayo 21: Ensayo insecticida contra cucaracha alemana

50

Se preparó una disolución química con una concentración de 1 µg/µl diluyendo el compuesto de la presente invención con acetona. Se recubrió con la disolución química la región abdominal de machos adultos de cucaracha alemana (*Blattella germanica*) en una cantidad de 1 µl por cucaracha, y se encerraron las cucarachas tratadas en una cámara termostaticada a 25°C. Se contó el número de insectos muertos después de 2 días y se calculó la tasa

55 de insectos muertos mediante una ecuación de cálculo similar a la del ejemplo de ensayo 1. Por cierto, el ensayo se llevó a cabo en cinco regiones.

Como resultado, los siguientes compuestos mostraron una tasa insecticida de 80% o más entre los compuestos ensayados.

60

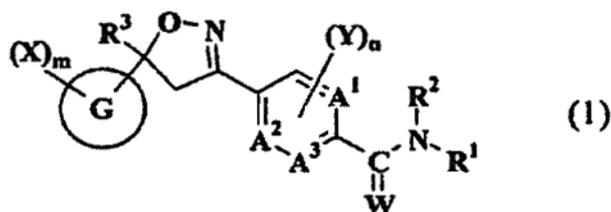
Los compuestos de la presente invención: nº 6-004, 6-018, 7-001 y 7-004.

Aplicabilidad industrial

65 Los compuestos de benzamida sustituida con isoxazolina según la presente invención son compuestos extremadamente útiles que muestran una excelente actividad plaguicida, particularmente actividad insecticida y acaricida, y causan pocos efectos secundarios contra seres no diana tales como mamíferos, peces e insectos útiles.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de benzamida sustituida con isoxazolina de fórmula (1) o una sal del mismo:

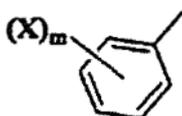


5

A^1 , A^2 y A^3 son átomos de carbono,

G es G-1,

10



G - 1

W es un átomo de oxígeno,

- 15 X es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , $-OR^5$ o $-S(O)_rR^5$,
cuando m es 2 o 3, cada X puede ser idéntico o diferente entre sí,

Y es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , $-OR^5$, $-SR^5$, $-NH_2$ o $-N(R^7)R^6$,

20

R^1 es $-CH=NOR^{1a}$,

R^{1a} es alquilo C_1-C_6 ,

- 25 R^2 es un átomo de hidrógeno, $-CH_2R^{14a}$, alquinilo C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_6 -carbonilo,

R^3 es halogenoalquilo C_1-C_6 ,

R^5 es alquilo C_1-C_6 o halogenoalquilo C_1-C_6 ,

30

R^6 es alquilo C_1-C_6 , $-CHO$, alquil C_1-C_6 -carbonilo o alcoxi C_1-C_6 -carbonilo,

R^7 es un átomo de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ,

- 35 R^{14a} es ciano u $-OR^{25}$,

R^{25} es alquilo C_1-C_4 , halogenoalquilo C_1-C_4 o $-C(O)R^{32}$, y

R^{32} es alquilo C_1-C_6 ,

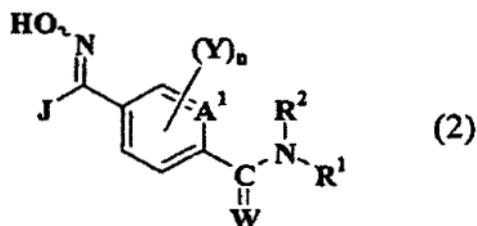
40

m es un entero de 0 a 3,

n es el entero de 0 o 1,

- 45 r es un entero de 0 a 2.

2. Compuesto de benzamida sustituida con 4-hidroxiiminometilo de fórmula (2) o una sal del mismo:



en la que

- 5 A¹ es un átomo de carbono,
 J es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,
 W es un átomo de oxígeno,
 10 Y es un átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, -OR⁵ o -N(R⁷)R⁶,
 R¹ es -CH=NOR^{1a},
 15 R^{1a} es alquilo C₁-C₆,
 R² es un átomo de hidrógeno, -CH₂R^{14a}, alquino C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,
 R⁵ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆,
 20 R⁶ es -CHO, alquil C₁-C₆-carbonilo o alcoxi C₁-C₆-carbonilo,
 R⁷ es un átomo de hidrógeno o alquilo C₁-C₆,
 25 R^{14a} es ciano u -OR²⁵,
 R²⁵ es alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄ o -C(O)OR³², y
 R³² es alquilo C₁-C₆,
 30 n es un entero de 0 a 2.
3. Un plaguicida que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituida con isoxazolina y sales de los mismos según la reivindicación 1.
 35 4. Un producto agroquímico que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituida con isoxazolina y sales de los mismos según la reivindicación 1.
5. Un endoparasiticida o ectoparasiticida para mamíferos o aves que contiene como ingrediente activo
 40 uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y sales de los mismos según la reivindicación 1.
6. Un insecticida o acaricida que contiene como ingrediente activo uno o más seleccionados de compuestos de benzamida sustituida con isoxazolina y sales de los mismos según la reivindicación 1.