

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 489 521**

51 Int. Cl.:

A01N 43/60 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
A01N 47/30 (2006.01)
A01N 47/20 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
C07D 401/00 (2006.01)
C07D 295/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2005 E 05740468 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.06.2014 EP 1755396**

54 Título: **Derivados de piperazina y su uso para controlar plagas**

30 Prioridad:

28.05.2004 GB 0412072

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

02.09.2014

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**CASSAYRE, JEROME;
MOLLEYRES, LOUIS-PIERRE;
MAIENFISCH, PETER;
CEDERBAUM, FREDRIK;
CORSI, CAMILLA y
PITTERNA, THOMAS**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 489 521 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

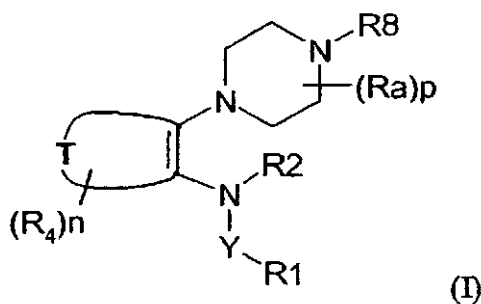
Derivados de piperazina y su uso para controlar plagas

La presente invención se refiere a derivados de piperazina, a procedimientos para prepararlos, a composiciones insecticidas que los comprenden, y a métodos para usarlos para combatir y controlar plagas de insectos.

5 Los derivados de piperazina con propiedades antiprotozoicas se describen, por ejemplo, en el documento US3331845, y el documento EP103464 describe compuestos de pirimidil piperazina con propiedades antibacterianas. El documento WO02/42310 describe 7-oxabicyclo[2.2.1]heptanos como insecticidas. Los derivados de piperazina con propiedades farmacéuticas se describen en los documentos US 3457263 y WO2004/089905. La síntesis de compuestos de piperazina se describe en J. Het. Chem., 38, 2001, 985-988.

10 Ahora se ha encontrado sorprendentemente que ciertas piperazinas tienen propiedades insecticidas.

Por lo tanto, la presente invención proporciona un método para combatir y controlar insectos, que comprende aplicar a un insecto, a un lugar de un insecto, o a una planta susceptible al ataque por un insecto, una cantidad insecticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I):



15 Y es un enlace sencillo, C=O, C=S o S(O)_m, en el que m es 0, 1 ó 2; el anillo



es un anillo de benceno o piridina;

R¹ es alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), heteroaril-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), fenil-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el anillo fenílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), fenilo (que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el anillo fenílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), heteroarilo (que puede estar opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alqueno de C₂₋₆, heterociclo (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆ o haloalcoxi de C₁₋₆), alquil C₁₋₆-tio, haloalquil C₁₋₆-tio o NR¹³R¹⁴, en el que R¹³ y R¹⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₆ o haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquil C₂₋₆-carbonilo, fenilcarbonilo, (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), fenil-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el anillo fenílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno) o heteroaril-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆,

alquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-sulfínilo, alquil C₁₋₆-tio, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, alquil C₁₋₆-carbonilamino, arilcarbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno);

5 R² es H o alquilo de C₁₋₄; o R¹ y R² junto con los grupos Y y N forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que puede contener opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O, N o S y que puede estar opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄ o halógeno;

10 cada R⁴ es independientemente halógeno, ciano, alquilo de C₁₋₈, haloalquilo de C₁₋₈, cianoalquilo de C₁₋₈, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquinilo de C₂₋₆, trimetilsilil-alquinilo (C₂₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonilo, cicloalquilo de C₃₋₇, alquil C₁₋₃-cicloalquilo (C₃₋₇), fenilo (opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), heterociclilo (opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆ o haloalcoxi de C₁₋₆), alcoxi de C₁₋₈, haloalcoxi de C₁₋₆, fenoxi (opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), heteroariloxi (opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₃, haloalquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃ o haloalcoxi de C₁₋₃), di-alquil (C₁₋₈)-amino, o 2 grupos adyacentes R⁴, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico de 4, 5, 6 ó 7 miembros que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno; n es 0, 1, 2 ó 3; R⁸ es -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]z-R⁵⁵ en el que z es 1, R⁵¹ y R⁵² son cada uno independientemente H o alquilo de C₁₋₂, R⁵³ y R⁵⁴ son cada uno independientemente H, halógeno, alquilo de C₁₋₄ o haloalquilo de C₁₋₄, y R⁵⁵ es fenilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino o heteroarilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino; cada Ra es independientemente halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido, alquenilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alquinilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alcoxycarbonilo opcionalmente sustituido, alquilcarbonilo opcionalmente sustituido, alquilaminocarbonilo opcionalmente sustituido, dialquilaminocarbonilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo de C₃₋₇ opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, o R²³R²⁴N, en el que R²³ y R²⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₈, cicloalquilo de C₃₋₇, alquenilo de C₃₋₆, alquinilo de C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₇-alquilo (C₁₋₄), haloalquilo de C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o R²³ y R²⁴ junto con el átomo de N al que están unidos forman un anillo heterocíclico de cinco, seis o siete miembros que puede contener uno o dos heteroátomos adicionales seleccionados de O, N o S y que puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆, o dos grupos Ra unidos al mismo átomo de carbono son =O, =S, =NRb, =CRcRd, en los que Rb, Rc y Rd son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido; p es 0, 1, 2, 3 ó 4, o sales o N-óxidos del mismo.

35 Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u ópticos o formas tautómeras. Esta invención cubre todos los citados isómeros y tautómeros y mezclas de los mismos en todas las proporciones, así como formas isotópicas tales como compuestos deuterados.

40 Cada resto de alquilo, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), es una cadena lineal o ramificada, y es, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, isopropilo; n-butilo, sec-butilo, iso-butilo, terc-butilo o neo-pentilo. Los grupos alquilo son adecuadamente grupos alquilo de C₁ a C₁₂, pero son preferiblemente grupos alquilo de C₁-C₁₀, más preferiblemente de C₁-C₈, aún más preferiblemente de C₁-C₆, y lo más preferible de C₁-C₄.

45 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en un resto alquilo (solo o como parte de un grupo más grande, tal como alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo) incluyen uno o más halógeno, nitro, ciano, NCS-, cicloalquilo de C₃₋₇ (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), cicloalquenilo de C₅₋₇ (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), hidroxilo, alcoxi de C₁₋₁₀, alcoxi C₁₋₁₀-alcoxi (C₁₋₁₀), tri-alquil (C₁₋₄)-silil-alcoxi (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonil-alcoxi (C₁₋₁₀), haloalcoxi de C₁₋₁₀, aril-alcoxi (C₁₋₄) (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido), cicloalquil C₃₋₇-oxi (en el que el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), alquenil C₂₋₁₀-oxi, alquil C₂₋₁₀-oxi, SH, alquil C₁₋₁₀-tio, haloalquil C₁₋₁₀-tio, aril-alquil (C₁₋₄)-tio (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido), cicloalquil C₃₋₇-tio (en el que el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), tri-alquil (C₁₋₄)-silil-alquil (C₁₋₆)-tio, ariltio (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido), alquil C₁₋₆-sulfonilo, haloalquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-sulfínilo, haloalquil C₁₋₆-sulfínilo, arilsulfonilo (en el que el grupo arilo puede estar opcionalmente sustituido), trialquil (C₁₋₄)-sililo, arildi-alquil (C₁₋₄)-sililo, alquil (C₁₋₄)-diarilsililo, triarilsililo, alquil C₁₋₁₀-carbonilo, HO₂C, alcoxi C₁₋₁₀-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, di(alquil C₁₋₆)aminocarbonilo, N-(alquil C₁₋₃)-N-(alcoxi C₁₋₃)aminocarbonilo, alquil C₁₋₆-carboniloxi, arilcarboniloxi (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido), di-alquil (C₁₋₆)-aminocarboniloxi, oximas tales como =NOalquilo, =NOhaloalquilo y =NOarilo (él mismo opcionalmente sustituido), arilo (él mismo opcionalmente sustituido), heteroarilo (él mismo opcionalmente sustituido), heterociclilo (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), ariloxi (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido), heteroariloxi, (en el que el grupo heteroarilo está opcionalmente sustituido), heterocicliloxi (en el que el grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), amino, alquil C₁₋₆-amino, di-alquil (C₁₋₆)amino, alquil C₁₋₆-carbonilamino, N-alquil (C₁₋₆)carbonil-N-alquil (C₁₋₆)amino, alquenil C₂₋₆-carbonilo, alquil C₂₋₆-carbonilo, alquenil C₃₋₆-oxycarbonilo, alquil C₃₋₆-oxycarbonilo,

ariloxicarbonilo (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido) y arilcarbonilo (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido).

Los restos alquenilo y alquinilo pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas, y los restos alquenilo, cuando sea apropiado, pueden tener la configuración (E) o (Z). Los ejemplos son vinilo, alilo y propargilo.

- 5 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en alquenilo o alquinilo incluyen aquellos sustituyentes opcionales dados anteriormente para un resto alquilo.

En el contexto de la presente descripción, acilo es alquil C₁₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido (por ejemplo acetilo), alquenil C₂₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido, alquinil C₂₋₆-carbonilo opcionalmente sustituido, arilcarbonilo opcionalmente sustituido (por ejemplo benzilo) o heteroarilcarbonilo opcionalmente sustituido.

- 10 Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

Los grupos haloalquilo son grupos alquilo sustituidos con uno o más del mismo átomo de halógeno o de uno diferente, y son, por ejemplo, CF₃, CF₂Cl, CF₃CH₂ o CHF₂CH₂.

- 15 En el contexto de la presente memoria descriptiva, los términos "arilo", "anillo aromático" y "sistema anular aromático" se refieren a los sistemas anulares que pueden ser mono-, bi- o tricíclicos. Ejemplos de tales anillos incluyen fenilo, naftalenilo, antraceno, indeno o fenantreno. Un grupo arilo preferido es fenilo. Además, los términos "heteroarilo", "anillo heteroaromático" o "sistema anular heteroaromático" se refieren a un sistema anular aromático que contiene al menos un heteroátomo y que consiste en un único anillo o dos o más anillos condensados. Preferiblemente, los anillos individuales contendrán hasta tres, y los sistemas bicíclicos hasta cuatro, heteroátomos que se escogerán preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de tales grupos incluyen furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, benzofurilo, bencisofurilo, benzotienilo, bencisotienilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzotiazolilo, bencisotiazolilo, benzoxazolilo, bencisoxazolilo, bencimidazolilo, 2,1,3-benzoxadiazolquinolinilo, isoquinolinilo, cinolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo, benzotriazinilo, purinilo, pteridinilo e indolizínilo. Ejemplos preferidos de radicales heteroaromáticos incluyen piridilo, pirimidilo, triazinilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, 2,1,3-benzoxadiazol y tiazolilo.

- 25 Los términos heterociclo y heterociclilo se refieren a un anillo no aromático que contiene hasta 10 átomos, incluyendo uno o más (preferiblemente uno o dos) heteroátomos seleccionados de O, S y N. Ejemplos de tales anillos incluyen 1,3-dioxolano, tetrahidrofurano y morfolina.

30 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en el heterociclilo incluyen alquilo de C₁₋₆ y haloalquilo de C₁₋₆ así como aquellos sustituyentes opcionales dados anteriormente para un resto alquilo.

Cicloalquilo incluye ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Cicloalquenilo incluye ciclopentenilo y ciclohexenilo.

- 35 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en el cicloalquilo o cicloalquenilo incluyen alquilo de C₁₋₃ así como aquellos sustituyentes opcionales dados anteriormente para un resto alquilo.

Los anillos carbocíclicos incluyen grupos arilo, cicloalquilo y cicloalquenilo.

- 40 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales en arilo o heteroarilo se seleccionan independientemente de halógeno, nitro, ciano, NCS-, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquenilo de C₂₋₆, haloalquenilo de C₂₋₆, alquinilo de C₂₋₆, cicloalquilo de C₃₋₇ (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), cicloalquenilo de C₅₋₇ (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), hidroxilo, alcoxi de C₁₋₁₀, alcoxi C₁₋₁₀-alcoxi (C₁₋₁₀), alquil (C₁₋₄)-alcoxi (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonil-alcoxi (C₁₋₁₀), haloalcoxi de C₁₋₁₀, aril-alcoxi (C₁₋₄) (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C₁₋₆), cicloalquil C₃₋₇-oxi (en el que el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), alquenil C₂₋₁₀-oxi, alquinil C₂₋₁₀-oxi, SH, alquil C₁₋₁₀-tio, haloalquil C₁₋₁₀-tio, aril-alquil (C₁₋₄)-tio, cicloalquil C₃₋₇-tio (en el que el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), alquil (C₁₋₄)-alquil (C₁₋₆)-tio, ariltio, alquil C₁₋₆-sulfonilo, haloalquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-sulfonilo, haloalquil C₁₋₆-sulfonilo, arilsulfonilo, tri-alquil (C₁₋₄)-sililo, arildi-alquil (C₁₋₄)-sililo, alquil (C₁₋₄)-diarilsililo, triarilsililo, alquil C₁₋₁₀-carbonilo, HO₂C, alcoxi C₁₋₁₀-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, di(alquil C₁₋₆)-aminocarbonilo, N-(alquil C₁₋₃)-N-(alcoxi C₁₋₃)-aminocarbonilo, alquil C₁₋₆-carboniloxi, arilcarboniloxi, di-alquil (C₁₋₆)-amino-carboniloxi, arilo (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heteroarilo (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heterociclilo (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), ariloxi (en el que el grupo arilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heteroariloxi (en el que el grupo heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heterocicliloxi (en el que el grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), amino, alquil C₁₋₆-amino, di-alquil (C₁₋₆)-

amino, alquil C₁₋₆-carbonilamino, N-alquil (C₁₋₆)carbonil-N-alquil (C₁₋₆)amino, arilcarbonilo (en el que el grupo arilo está él mismo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C₁₋₆), o dos posiciones adyacentes en el sistema arílico o heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C₁₋₆. Otros sustituyentes para arilo o heteroarilo incluyen

5 aril carbonil amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), alquil (C₁₋₆)-oxicarbonilamino, alquil (C₁₋₆)-oxicarbonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino, ariloxicarbonilamino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), ariloxicarbonil-N-alquil (C₁₋₆)amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), arilsulfonilamino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), arilsulfonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno),

10 aril-N-alquil (C₁₋₆)amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), arilamino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heteroarilamino (en el que el grupo heteroarilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), heterocicliamino (en el que el grupo heterociclilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ alquil o halógeno), aminocarbonilamino, alquil C₁₋₆-aminocarbonilamino, di-alquil (C₁₋₆)-aminocarbonilamino, arilaminocarbonilamino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno),

15 aril-N-alquil (C₁₋₆)aminocarbonilamino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno), alquil C₁₋₆-aminocarbonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino, di-alquil (C₁₋₆)aminocarbonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino, arilaminocarbonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno) y aril-N-alquil (C₁₋₆)-aminocarbonil-N-alquil (C₁₋₆)-amino (en el que el grupo arilo está sustituido con alquilo de C₁₋₆ o halógeno).

20 Para restos fenílicos sustituidos, grupos heterociclilo y heteroarilo, se prefiere que uno o más sustituyentes se seleccionen independientemente de halógeno, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo de (C₁₋₆), alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-tio, haloalquil C₁₋₆-tio, alquil C₁₋₆-sulfínilo, haloalquil C₁₋₆-sulfínilo, alquil C₁₋₆-sulfonilo, haloalquil C₁₋₆-sulfonilo, alquenilo de C₂₋₆, haloalquenilo de C₂₋₆, alquinilo de C₂₋₆, cicloalquilo de C₃₋₇, nitro, ciano, CO₂H, alquil C₁₋₆-carbonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, R²⁵R²⁶N o R²⁷R²⁸NC(O); en los que R²⁵, R²⁶, R²⁷ y R²⁸ son, independientemente, hidrógeno o alquilo de C₁₋₆. Otros sustituyentes preferidos son los grupos arilo y heteroarilo.

25 Los grupos haloalquenilo son grupos alquenilo que están sustituidos con uno o más de los mismos o diferentes átomos de halógeno.

Se entiende que los sustituyentes dialquilamino incluyen aquellos en los que los grupos dialquilo, junto con el átomo de N al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de cinco, seis o siete miembros que puede contener uno o dos heteroátomos adicionales seleccionados de O, N o S y que está opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo de (C₁₋₆) seleccionados independientemente. Cuando se forman anillo heterocíclicos uniendo dos grupos en un átomo de N, los anillos resultantes son adecuadamente pirrolidina, piperidina, tiomorfolina y morfolina, cada uno de los cuales puede estar sustituido con uno o dos grupos alquilo de (C₁₋₆) seleccionados independientemente.

30

Preferiblemente, los sustituyentes opcionales en un resto de alquilo incluyen uno o más de halógeno, nitro, ciano, HO₂C, alcoxi de C₁₋₁₀ (él mismo opcionalmente sustituido con alcoxi de C₁₋₁₀), aril-alcoxi (C₁₋₄), alquil C₁₋₁₀-tio, alquil C₁₋₁₀-carbonilo, alcoxi C₁₋₁₀-carbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, di(alquil C₁₋₆)aminocarbonilo, alquil (C₁₋₆)carboniloxi, fenilo opcionalmente sustituido, heteroarilo, ariloxi, arilcarboniloxi, heteroariloxi, heterocicliilo, heterocicliiloxi, cicloalquilo de C₃₋₇ (él mismo opcionalmente sustituido con alquilo (C₁₋₆) o halógeno), cicloalquil C₃₋₇-oxi, cicloalquenilo de C₅₋₇, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-sulfínilo, tri-alquil (C₁₋₄)sililo, tri-alquil (C₁₋₄)silil-alcoxi (C₁₋₆), arildi-alquil (C₁₋₄)sililo, alquil (C₁₋₄)diarilsililo y triarilsililo.

35

40 Preferiblemente, los sustituyentes opcionales en alquenilo o alquinilo incluyen uno o más de halógeno, arilo y cicloalquilo de C₃₋₇.

Un sustituyente preferido opcional para heterociclilo es alquilo de C₁₋₆.

Preferiblemente, los sustituyentes opcionales para cicloalquilo incluyen halógeno, ciano y alquilo de C₁₋₃.

Preferiblemente, los sustituyentes opcionales para cicloalquenilo incluyen alquilo de C₁₋₃, halógeno y ciano.

45 Grupos preferidos para T, Y, Ra, R¹, R², R⁴ y R⁸, en cualquier combinación de los mismos, son como se exponen más abajo.

Preferiblemente, Y es un enlace sencillo, C=O o C=S.

Más preferiblemente, Y es un enlace sencillo o C=O.

Lo más preferible, Y es C=O.

50 Preferiblemente, R¹ es alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, heteroaril-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el grupo heteroarilo es un anillo de tiazol, piridina, pirimidina, pirazina o piridazina), heteroarilo (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el grupo heteroarilo es un anillo de piridina, pirimidina, 2,1,3-benzoxadiazol, pirazina o piridazina), alcoxi de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquil C₁₋₆-amino, alquiloxi C₁₋₆-alquil (C₁₋₆)amino o heteroaril-alquil (C₁₋₃)amino (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido

55

con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el grupo heteroarilo es un anillo de tiazol, piridina, pirimidina, pirazina o piridazina).

Lo más preferible, R¹ es piridilo (opcionalmente sustituido con halo, alquilo de C₁₋₃ o haloalquilo de C₁₋₃), especialmente piridilo sustituido con halo.

- 5 Se prefiere que R² sea independientemente hidrógeno o metilo.

Lo más preferible, R² es hidrógeno.

- 10 Preferiblemente, cada R⁴ es independientemente halógeno, ciano, alquilo de C₁₋₈, haloalquilo de C₁₋₈, cianoalquilo de C₁₋₈, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquilo de C₂₋₆, heterociclilo (opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆), alcoxi de C₁₋₈, haloalcoxi de C₁₋₆, fenoxi (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₃ o haloalquilo de C₁₋₃), heteroariloxi (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₃ o haloalquilo de C₁₋₃), dialquil (C₁₋₈)-amino, o 2 grupos R⁴ adyacentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico de 4, 5, 6 ó 7 miembros que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno; n es 0, 1, 2 ó 3.

Aún más preferiblemente, cada R⁴ es independientemente fluoro, cloro, bromo, ciano, alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, cianoalquilo de C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₃-alquilo (C₁₋₃); n es 0, 1, 2 ó 3, preferiblemente 0, 1 ó 2.

- 15 Lo más preferible, cada R⁴ es independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo de C₁₋₄ o haloalquilo de C₁₋₄; n es 1, 2 ó 3, preferiblemente 1 ó 2.

- 20 Preferiblemente R⁸ es -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]-z-R⁵⁵ en el que z es 1, R⁵¹ y R⁵² son cada uno independientemente H o alquilo de C₁₋₂, R⁵³ y R⁵⁴ son cada uno independientemente H, halógeno, alquilo de C₁₋₄ o haloalquilo de C₁₋₄, y R⁵⁵ es fenilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino o heteroarilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino.

R⁵¹ y R⁵² son preferiblemente hidrógeno.

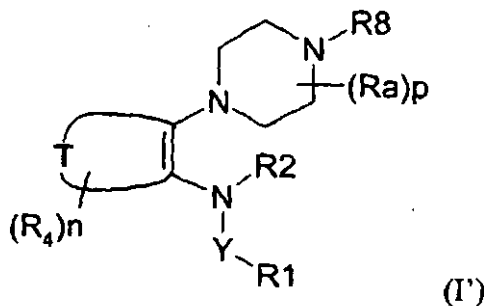
- 25 R⁵³ y R⁵⁴ son preferiblemente hidrógeno o halógeno, especialmente hidrógeno. R⁵⁵ es preferiblemente fenilo sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados de halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino.

Preferiblemente, cada Ra es independientemente halo, ciano, alquilo de C₁₋₃, hidroxilo, o dos grupos Ra, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman =O, =S, =NRb, =CRcRd, en los que Rb, Rc y Rd son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido, y p es 0, 1 ó 2.

- 30 Más preferiblemente, cada Ra es independientemente fluoro, metilo, hidroxilo, o dos grupos Ra, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un grupo carbonilo, y p es 0, 1 ó 2.

Lo más preferible, p es 0.

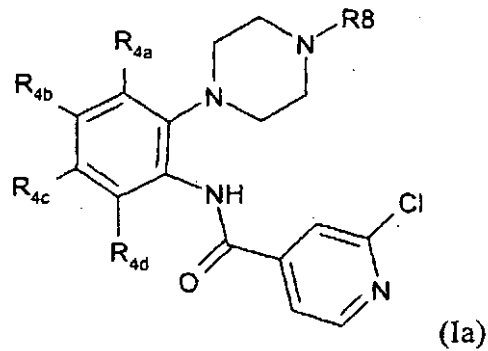
Ciertos compuestos de fórmula (I) son nuevos y, como tales, forman un aspecto adicional de la invención. Un grupo de nuevos compuestos son los compuestos de fórmula I'



- 35 en la que R¹, R², R⁴, Ra, T, Y, n y p son como se definen en relación con la fórmula I, y R⁸ es -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]-z-R⁵⁵ en el que z es 1, R⁵¹ y R⁵² son cada uno independientemente H o alquilo de C₁₋₂, R⁵³ y R⁵⁴ son cada uno independientemente H, halógeno, alquilo de C₁₋₄ o haloalquilo de C₁₋₄, y R⁵⁵ es fenilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino o heteroarilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino.
- 40

Los compuestos en las Tablas I a XXV más abajo ilustran los compuestos de la invención.

La Tabla I proporciona los compuestos de fórmula Ia



en la que los valores de R⁸, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

Tabla 1

Compuesto n ^o	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-2	Cinamilo	H	H	H	H
I-3	4-clorocinamilo	H	H	H	H
I-4	4-fluorocinamilo	H	H	H	H
I-5	4-bromocinamilo	H	H	H	H
I-6	4-trifluorometilcinamilo	H	H	H	H
I-7	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	H	H
I-8	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	H	H
I-9	4-metoxicinamilo	H	H	H	H
I-10	4-etoxicinamilo	H	H	H	H
I-11	4-cianocinamilo	H	H	H	H
I-13	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	H	H
I-14	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	H	H
I-15	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	H	H
I-16	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	H	H
I-25	Cinamilo	H	F	H	H
I-26	4-clorocinamilo	H	F	H	H
I-27	4-fluorocinamilo	H	F	H	H
I-28	4-bromocinamilo	H	F	H	H
I-29	4-trifluorometilcinamilo	H	F	H	H
I-30	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	H	H
I-31	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	H	H
I-32	4-metoxicinamilo	H	F	H	H
I-33	4-etoxicinamilo	H	F	H	H
I-34	4-cianocinamilo	H	F	H	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-36	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	H	H
I-37	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	H	H
I-38	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	H	H
I-39	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	H	H
I-48	Cinamilo	H	Cl	H	H
I-49	4-clorocinamilo	H	Cl	H	H
I-50	4-fluorocinamilo	H	Cl	H	H
I-51	4-bromocinamilo	H	Cl	H	H
I-52	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	H	H
I-53	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	H	H
I-54	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	H	H
I-55	4-metoxicinamilo	H	Cl	H	H
I-56	4-etoxicinamilo	H	Cl	H	H
I-57	4-cianocinamilo	H	Cl	H	H
I-59	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	H	H
I-60	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	H	H
I-61	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	H	H
I-62	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	H	H
I-71	Cinamilo	H	H	F	H
I-72	4-clorocinamilo	H	H	F	H
I-73	4-fluorocinamilo	H	H	F	H
I-74	4-bromocinamilo	H	H	F	H
I-75	4-trifluorometilcinamilo	H	H	F	H
I-76	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	F	H
I-77	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	F	H
I-78	4-metoxicinamilo	H	H	F	H
I-79	4-etoxicinamilo	H	H	F	H
I-80	4-cianocinamilo	H	H	F	H
I-82	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	F	H
I-83	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	F	H
I-84	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	F	H
I-85	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	F	H
I-94	Cinamilo	H	H	Cl	H
I-95	4-clorocinamilo	H	H	Cl	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-96	4-fluorocinamilo	H	H	Cl	H
I-97	4-bromocinamilo	H	H	Cl	H
I-98	4-trifluorometilcinamilo	H	H	Cl	H
I-99	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	Cl	H
I-100	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	Cl	H
I-101	4-metoxicinamilo	H	H	Cl	H
I-102	4-etoxicinamilo	H	H	Cl	H
I-103	4-cianocinamilo	H	H	Cl	H
I-105	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	Cl	H
I-106	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	Cl	H
I-107	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	Cl	H
I-108	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	Cl	H
I-117	Cinamilo	Cl	Cl	H	H
I-118	4-clorocinamilo	Cl	Cl	H	H
I-119	4-fluorocinamilo	Cl	Cl	H	H
I-120	4-bromocinamilo	Cl	Cl	H	H
I-121	4-trifluorometilcinamilo	Cl	Cl	H	H
I-122	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	Cl	H	H
I-123	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	Cl	H	H
I-124	4-metoxicinamilo	Cl	Cl	H	H
I-125	4-etoxicinamilo	Cl	Cl	H	H
I-126	4-cianocinamilo	Cl	Cl	H	H
I-128	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	Cl	H	H
I-129	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	Cl	H	H
I-130	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	Cl	H	H
I-131	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	Cl	H	H
I-140	Cinamilo	F	F	H	H
I-141	4-clorocinamilo	F	F	H	H
I-142	4-fluorocinamilo	F	F	H	H
I-143	4-bromocinamilo	F	F	H	H
I-144	4-trifluorometilcinamilo	F	F	H	H
I-145	4-trifluorometoxicinamilo	F	F	H	H
I-146	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	F	H	H
I-147	4-metoxicinamilo	F	F	H	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-148	4-etoxicinamilo	F	F	H	H
I-149	4-cianocinamilo	F	F	H	H
I-151	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	F	H	H
I-152	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	F	H	H
I-153	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	F	H	H
I-154	3,5-dicloro-cinamilo	F	F	H	H
I-163	Cinamilo	F	H	F	H
I-164	4-clorocinamilo	F	H	F	H
I-165	4-fluorocinamilo	F	H	F	H
I-166	4-bromocinamilo	F	H	F	H
I-167	4-trifluorometilcinamilo	F	H	F	H
I-168	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	F	H
I-169	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	F	H
I-170	4-metoxicinamilo	F	H	F	H
I-171	4-etoxicinamilo	F	H	F	H
I-172	4-cianocinamilo	F	H	F	H
I-174	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	F	H
I-175	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	F	H
I-176	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	F	H
I-177	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	F	H
I-186	Cinamilo	F	H	H	F
I-187	4-clorocinamilo	F	H	H	F
I-188	4-fluorocinamilo	F	H	H	F
I-189	4-bromocinamilo	F	H	H	F
I-190	4-trifluorometilcinamilo	F	H	H	F
I-191	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	H	F
I-192	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	H	F
I-193	4-metoxicinamilo	F	H	H	F
I-194	4-etoxicinamilo	F	H	H	F
I-195	4-cianocinamilo	F	H	H	F
I-197	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	H	F
I-198	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	H	F
I-199	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	H	F
I-200	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	H	F

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-209	Cinamilo	Cl	H	Cl	H
I-210	4-clorocinamilo	Cl	H	Cl	H
I-211	4-fluorocinamilo	Cl	H	Cl	H
I-212	4-bromocinamilo	Cl	H	Cl	H
I-213	4-trifluorometilcinamilo	Cl	H	Cl	H
I-214	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	Cl	H
I-215	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	Cl	H
I-216	4-metoxicinamilo	Cl	H	Cl	H
I-217	4-etoxicinamilo	Cl	H	Cl	H
I-218	4-cianocinamilo	Cl	H	Cl	H
I-220	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	Cl	H
I-221	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	Cl	H
I-222	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	Cl	H
I-223	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	Cl	H
I-232	Cinamilo	Cl	H	H	Cl
I-233	4-clorocinamilo	Cl	H	H	Cl
I-234	4-fluorocinamilo	Cl	H	H	Cl
I-235	4-bromocinamilo	Cl	H	H	Cl
I-236	4-trifluorometilcinamilo	Cl	H	H	Cl
I-237	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	H	Cl
I-238	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	H	Cl
I-239	4-metoxicinamilo	Cl	H	H	Cl
I-240	4-etoxicinamilo	Cl	H	H	Cl
I-241	4-cianocinamilo	Cl	H	H	Cl
I-243	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	H	Cl
I-244	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	H	Cl
I-245	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	H	Cl
I-246	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	H	Cl
I-255	Cinamilo	F	Cl	H	H
I-256	4-clorocinamilo	F	Cl	H	H
I-257	4-fluorocinamilo	F	Cl	H	H
I-258	4-bromocinamilo	F	Cl	H	H
I-259	4-trifluorometilcinamilo	F	Cl	H	H
I-260	4-trifluorometoxicinamilo	F	Cl	H	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-261	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	Cl	H	H
I-262	4-metoxicinamilo	F	Cl	H	H
I-263	4-etoxicinamilo	F	Cl	H	H
I-264	4-cianocinamilo	F	Cl	H	H
I-266	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	Cl	H	H
I-267	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	Cl	H	H
I-268	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	Cl	H	H
I-269	3,5-dicloro-cinamilo	F	Cl	H	H
I-278	Cinamilo	F	H	Cl	H
I-279	4-clorocinamilo	F	H	Cl	H
I-280	4-fluorocinamilo	F	H	Cl	H
I-281	4-bromocinamilo	F	H	Cl	H
I-282	4-trifluorometilcinamilo	F	H	Cl	H
I-283	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	Cl	H
I-284	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	Cl	H
I-285	4-metoxicinamilo	F	H	Cl	H
I-286	4-etoxicinamilo	F	H	Cl	H
I-287	4-cianocinamilo	F	H	Cl	H
I-289	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	Cl	H
I-290	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	Cl	H
I-291	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	Cl	H
I-292	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	Cl	H
I-301	Cinamilo	F	H	H	Cl
I-302	4-clorocinamilo	F	H	H	Cl
I-303	4-fluorocinamilo	F	H	H	Cl
I-304	4-bromocinamilo	F	H	H	Cl
I-305	4-trifluorometilcinamilo	F	H	H	Cl
I-306	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	H	Cl
I-307	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	H	Cl
I-308	4-metoxicinamilo	F	H	H	Cl
I-309	4-etoxicinamilo	F	H	H	Cl
I-310	4-cianocinamilo	F	H	H	Cl
I-312	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	H	Cl
I-313	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	H	Cl

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-314	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	H	Cl
I-315	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	H	Cl
I-324	Cinamilo	Cl	F	H	H
I-325	4-clorocinamilo	Cl	F	H	H
I-326	4-fluorocinamilo	Cl	F	H	H
I-327	4-bromocinamilo	Cl	F	H	H
I-328	4-trifluorometilcinamilo	Cl	F	H	H
I-329	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	F	H	H
I-330	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	F	H	H
I-331	4-metoxicinamilo	Cl	F	H	H
I-332	4-etoxicinamilo	Cl	F	H	H
I-333	4-cianocinamilo	Cl	F	H	H
I-335	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	F	H	H
I-336	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	F	H	H
I-337	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	F	H	H
I-338	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	F	H	H
I-347	Cinamilo	H	F	Cl	H
I-348	4-clorocinamilo	H	F	Cl	H
I-349	4-fluorocinamilo	H	F	Cl	H
I-350	4-bromocinamilo	H	F	Cl	H
I-351	4-trifluorometilcinamilo	H	F	Cl	H
I-352	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	Cl	H
I-353	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	Cl	H
I-354	4-metoxicinamilo	H	F	Cl	H
I-355	4-etoxicinamilo	H	F	Cl	H
I-356	4-cianocinamilo	H	F	Cl	H
I-358	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	Cl	H
I-359	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	Cl	H
I-360	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	Cl	H
I-361	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	Cl	H
I-370	Cinamilo	H	F	H	Cl
I-371	4-clorocinamilo	H	F	H	Cl
I-372	4-fluorocinamilo	H	F	H	Cl
I-373	4-bromocinamilo	H	F	H	Cl

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-374	4-trifluorometilcinamilo	H	F	H	Cl
I-375	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	H	Cl
I-376	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	H	Cl
I-377	4-metoxicinamilo	H	F	H	Cl
I-378	4-etoxicinamilo	H	F	H	Cl
I-379	4-cianocinamilo	H	F	H	Cl
I-381	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	H	Cl
I-382	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	H	Cl
I-383	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	H	Cl
I-384	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	H	Cl
I-393	Cinamilo	Cl	H	F	H
I-394	4-clorocinamilo	Cl	H	F	H
I-395	4-fluorocinamilo	Cl	H	F	H
I-396	4-bromocinamilo	Cl	H	F	H
I-397	4-trifluorometilcinamilo	Cl	H	F	H
I-398	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	F	H
I-399	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	F	H
I-400	4-metoxicinamilo	Cl	H	F	H
I-401	4-etoxicinamilo	Cl	H	F	H
I-402	4-cianocinamilo	Cl	H	F	H
I-404	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	F	H
I-405	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	F	H
I-406	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	F	H
I-407	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	F	H
I-416	Cinamilo	H	Cl	F	H
I-417	4-clorocinamilo	H	Cl	F	H
I-418	4-fluorocinamilo	H	Cl	F	H
I-419	4-bromocinamilo	H	Cl	F	H
I-420	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	F	H
I-421	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	F	H
I-422	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	F	H
I-423	4-metoxicinamilo	H	Cl	F	H
I-424	4-etoxicinamilo	H	Cl	F	H
I-425	4-cianocinamilo	H	Cl	F	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-427	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	F	H
I-428	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	F	H
I-429	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	F	H
I-430	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	F	H
I-439	Cinamilo	H	H	F	Cl
I-440	4-clorocinamilo	H	H	F	Cl
I-441	4-fluorocinamilo	H	H	F	Cl
I-442	4-bromocinamilo	H	H	F	Cl
I-443	4-trifluorometilcinamilo	H	H	F	Cl
I-444	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	F	Cl
I-445	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	F	Cl
I-446	4-metoxicinamilo	H	H	F	Cl
I-447	4-etoxicinamilo	H	H	F	Cl
I-448	4-cianocinamilo	H	H	F	Cl
I-450	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	F	Cl
I-451	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	F	Cl
I-452	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	F	Cl
I-453	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	F	Cl
I-462	Cinamilo	Cl	H	H	F
I-463	4-clorocinamilo	Cl	H	H	F
I-464	4-fluorocinamilo	Cl	H	H	F
I-465	4-bromocinamilo	Cl	H	H	F
I-466	4-trifluorometilcinamilo	Cl	H	H	F
I-467	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	H	F
I-468	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	H	F
I-469	4-metoxicinamilo	Cl	H	H	F
I-470	4-etoxicinamilo	Cl	H	H	F
I-471	4-cianocinamilo	Cl	H	H	F
I-473	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	H	F
I-474	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	H	F
I-475	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	H	F
I-476	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	H	F
I-485	Cinamilo	H	Cl	H	F
I-486	4-clorocinamilo	H	Cl	H	F

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-487	4-fluorocinamilo	H	Cl	H	F
I-488	4-bromocinamilo	H	Cl	H	F
I-489	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	H	F
I-490	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	H	F
I-491	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	H	F
I-492	4-metoxicinamilo	H	Cl	H	F
I-493	4-etoxicinamilo	H	Cl	H	F
I-494	4-cianocinamilo	H	Cl	H	F
I-496	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	H	F
I-497	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	H	F
I-498	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	H	F
I-499	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	H	F
I-508	Cinamilo	H	H	Cl	F
I-509	4-clorocinamilo	H	H	Cl	F
I-510	4-fluorocinamilo	H	H	Cl	F
I-511	4-bromocinamilo	H	H	Cl	F
I-512	4-trifluorometilcinamilo	H	H	Cl	F
I-513	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	Cl	F
I-514	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	Cl	F
I-515	4-metoxicinamilo	H	H	Cl	F
I-516	4-etoxicinamilo	H	H	Cl	F
I-517	4-cianocinamilo	H	H	Cl	F
I-519	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	Cl	F
I-520	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	Cl	F
I-521	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	Cl	F
I-522	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	Cl	F
I-531	Cinamilo	H	F	F	F
I-532	4-clorocinamilo	H	F	F	F
I-533	4-fluorocinamilo	H	F	F	F
I-534	4-bromocinamilo	H	F	F	F
I-535	4-trifluorometilcinamilo	H	F	F	F
I-536	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	F	F
I-537	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	F	F
I-538	4-metoxicinamilo	H	F	F	F

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-539	4-etoxicinamilo	H	F	F	F
I-540	4-cianocinamilo	H	F	F	F
I-542	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	F	F
I-543	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	F	F
I-544	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	F	F
I-545	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	F	F
I-554	Cinamilo	F	H	F	F
I-555	4-clorocinamilo	F	H	F	F
I-556	4-fluorocinamilo	F	H	F	F
I-557	4-bromocinamilo	F	H	F	F
I-558	4-trifluorometilcinamilo	F	H	F	F
I-559	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	F	F
I-560	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	F	F
I-561	4-metoxicinamilo	F	H	F	F
I-562	4-etoxicinamilo	F	H	F	F
I-563	4-cianocinamilo	F	H	F	F
I-565	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	F	F
I-566	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	F	F
I-567	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	F	F
I-568	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	F	F
I-577	Cinamilo	F	F	H	F
I-578	4-clorocinamilo	F	F	H	F
I-579	4-fluorocinamilo	F	F	H	F
I-580	4-bromocinamilo	F	F	H	F
I-581	4-trifluorometilcinamilo	F	F	H	F
I-582	4-trifluorometoxicinamilo	F	F	H	F
I-583	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	F	H	F
I-584	4-metoxicinamilo	F	F	H	F
I-585	4-etoxicinamilo	F	F	H	F
I-586	4-cianocinamilo	F	F	H	F
I-588	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	F	H	F
I-589	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	F	H	F
I-590	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	F	H	F
I-591	3,5-dicloro-cinamilo	F	F	H	F

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-600	Cinamilo	F	F	F	H
I-601	4-clorocinamilo	F	F	F	H
I-602	4-fluorocinamilo	F	F	F	H
I-603	4-bromocinamilo	F	F	F	H
I-604	4-trifluorometilcinamilo	F	F	F	H
I-605	4-trifluorometoxicinamilo	F	F	F	H
I-606	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	F	F	H
I-607	4-metoxicinamilo	F	F	F	H
I-608	4-etoxicinamilo	F	F	F	H
I-609	4-cianocinamilo	F	F	F	H
I-611	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	F	F	H
I-612	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	F	F	H
I-613	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	F	F	H
I-614	3,5-dicloro-cinamilo	F	F	F	H
I-623	Cinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-624	4-clorocinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-625	4-fluorocinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-626	4-bromocinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-627	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-628	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-629	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-630	4-metoxicinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-631	4-etoxicinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-632	4-cianocinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-634	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	Cl	Cl
I-635	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	Cl	Cl
I-636	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-637	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	Cl	Cl
I-646	Cinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-647	4-clorocinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-648	4-fluorocinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-649	4-bromocinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-650	4-tri fluorometilcinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-651	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	Cl	Cl

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-652	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-653	4-metoxicinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-654	4-etoxicinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-655	4-cianocinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-657	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	Cl	Cl
I-658	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	Cl	Cl
I-659	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-660	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	Cl	Cl
I-669	Cinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-670	4-clorocinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-671	4-fluorocinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-672	4-bromocinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-673	4-trifluorometilcinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-674	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-675	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-676	4-metoxicinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-677	4-etoxicinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-678	4-cianocinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-680	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	Cl	H	Cl
I-681	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	Cl	H	Cl
I-682	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-683	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	Cl	H	Cl
I-692	Cinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-693	4-clorocinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-694	4-fluorocinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-695	4-bromocinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-696	4-trifluorometilcinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-697	4-tri fluorometoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-698	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-699	4-metoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-700	4-etoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-701	4-cianocinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-703	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	Cl	Cl	H
I-704	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	Cl	Cl	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-705	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-706	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	Cl	Cl	H
I-715	Cinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-716	4-clorocinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-717	4-fluorocinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-718	4-bromocinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-719	4-trifluorometilcinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-720	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-721	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-722	4-metoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-723	4-etoxicinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-724	4-cianocinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-726	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-727	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-728	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-729	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	Cl	Cl	Cl
I-738	Cinamilo	F	F	F	F
I-739	4-clorocinamilo	F	F	F	F
I-740	4-fluorocinamilo	F	F	F	F
I-741	4-bromocinamilo	F	F	F	F
I-742	4-trifluorometilcinamilo	F	F	F	F
I-743	4-trifluorometoxicinamilo	F	F	F	F
I-744	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	F	F	F
I-745	4-metoxicinamilo	F	F	F	F
I-746	4-etoxicinamilo	F	F	F	F
I-747	4-cianocinamilo	F	F	F	F
I-749	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	F	F	F
I-750	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	F	F	F
I-751	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	F	F	F
I-752	3,5-dicloro-cinamilo	F	F	F	F
I-761	Cinamilo	H	F	H	F
I-762	4-clorocinamilo	H	F	H	F
I-763	4-fluorocinamilo	H	F	H	F
I-764	4-bromocinamilo	H	F	H	F

ES 2 489 521 T3

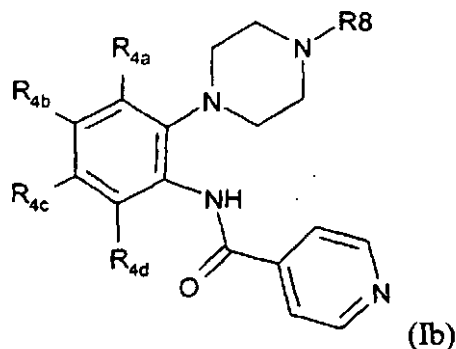
Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-765	4-trifluorometilcinamilo	H	F	H	F
I-766	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	H	F
I-767	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	H	F
I-768	4-metoxicinamilo	H	F	H	F
I-769	4-etoxicinamilo	H	F	H	F
I-770	4-cianocinamilo	H	F	H	F
I-772	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	H	F
I-773	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	H	F
I-774	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	H	F
I-775	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	H	F
I-784	Cinamilo	H	F	F	H
I-785	4-clorocinamilo	H	F	F	H
I-786	4-fluorocinamilo	H	F	F	H
I-787	4-bromocinamilo	H	F	F	H
I-788	4-trifluorometilcinamilo	H	F	F	H
I-789	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	F	H
I-790	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	F	H
I-791	4-metoxicinamilo	H	F	F	H
I-792	4-etoxicinamilo	H	F	F	H
I-793	4-cianocinamilo	H	F	F	H
I-795	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	F	H
I-796	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	F	H
I-797	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	F	H
I-798	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	F	H
I-807	Cinamilo	H	H	F	F
I-808	4-clorocinamilo	H	H	F	F
I-809	4-fluorocinamilo	H	H	F	F
I-810	4-bromocinamilo	H	H	F	F
I-811	4-trifluorometilcinamilo	H	H	F	F
I-812	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	F	F
I-813	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	F	F
I-814	4-metoxicinamilo	H	H	F	F
I-815	4-etoxicinamilo	H	H	F	F
I-816	4-cianocinamilo	H	H	F	F

ES 2 489 521 T3

Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-818	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	F	F
I-819	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	F	F
I-820	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	F	F
I-821	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	F	F
I-830	Cinamilo	H	H	Cl	Cl
I-831	4-clorocinamilo	H	H	Cl	Cl
I-832	4-fluorocinamilo	H	H	Cl	Cl
I-833	4-bromocinamilo	H	H	Cl	Cl
I-834	4-trifluorometilcinamilo	H	H	Cl	Cl
I-835	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	Cl	Cl
I-836	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	Cl	Cl
I-837	4-metoxicinamilo	H	H	Cl	Cl
I-838	4-etoxicinamilo	H	H	Cl	Cl
I-839	4-cianocinamilo	H	H	Cl	Cl
I-841	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	Cl	Cl
I-842	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	Cl	Cl
I-843	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	Cl	Cl
I-844	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	Cl	Cl
I-853	Cinamilo	H	Cl	Cl	H
I-854	4-clorocinamilo	H	Cl	Cl	H
I-855	4-fluorocinamilo	H	Cl	Cl	H
I-856	4-bromocinamilo	H	Cl	Cl	H
I-857	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	Cl	H
I-858	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	Cl	H
I-859	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	Cl	H
I-860	4-metoxicinamilo	H	Cl	Cl	H
I-861	4-etoxicinamilo	H	Cl	Cl	H
I-862	4-cianocinamilo	H	Cl	Cl	H
I-864	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	Cl	H
I-865	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	Cl	H
I-866	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	Cl	H
I-867	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	Cl	H
I-876	Cinamilo	H	Cl	H	Cl
I-877	4-clorocinamilo	H	Cl	H	Cl

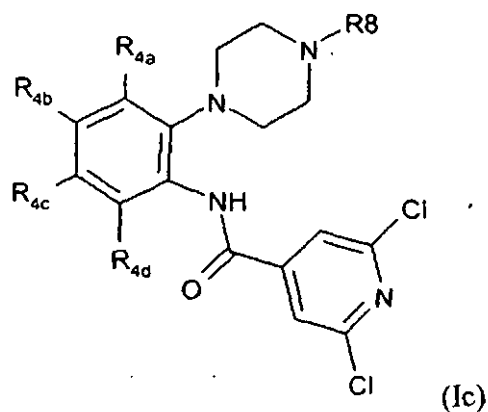
Compuesto n°	R ^b	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-878	4-fluorocinamilo	H	Cl	H	Cl
I-879	4-bromocinamilo	H	Cl	H	Cl
I-880	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	H	Cl
I-881	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	H	Cl
I-882	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	H	Cl
I-883	4-metoxicinamilo	H	Cl	H	Cl
I-884	4-etoxicinamilo	H	Cl	H	Cl
I-885	4-cianocinamilo	H	Cl	H	Cl
I-887	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	H	Cl
I-888	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	H	Cl
I-889	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	H	Cl
I-890	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	H	Cl

La Tabla II proporciona compuestos de fórmula Ib



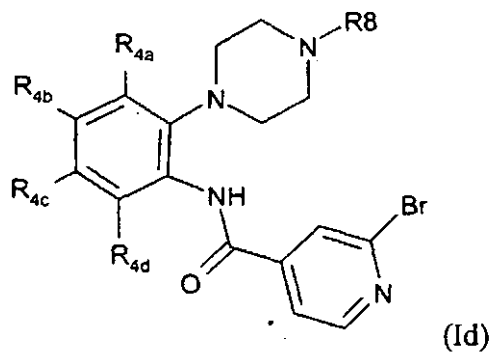
en la que los valores de R^b, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

5 La Tabla III proporciona compuestos de fórmula Ic



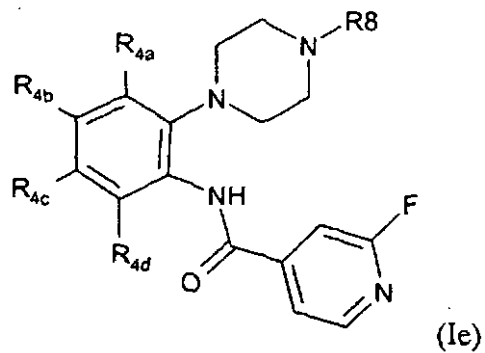
en la que los valores de R^b, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1

La Tabla IV proporciona compuestos de fórmula Id



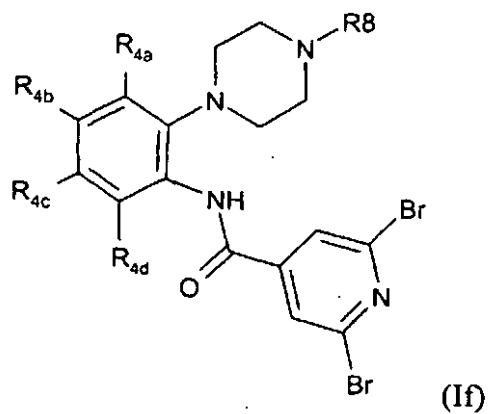
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1

La Tabla V proporciona compuestos de fórmula Ie



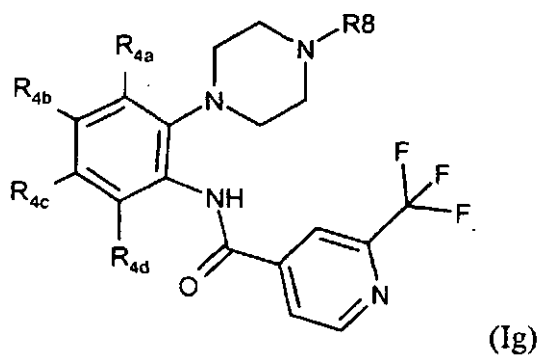
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1

La Tabla VI proporciona compuestos de fórmula If



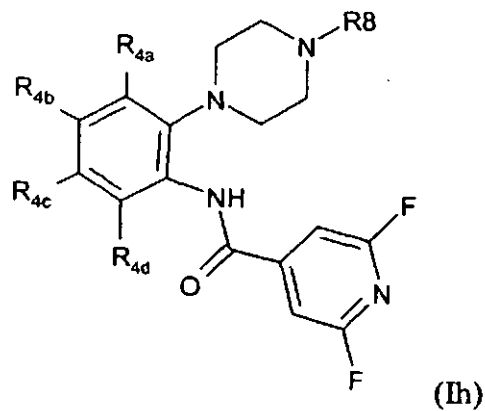
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla VII proporciona compuestos de fórmula Ig



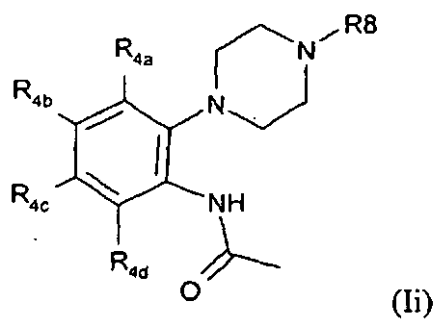
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla VIII proporciona compuestos de fórmula Ih



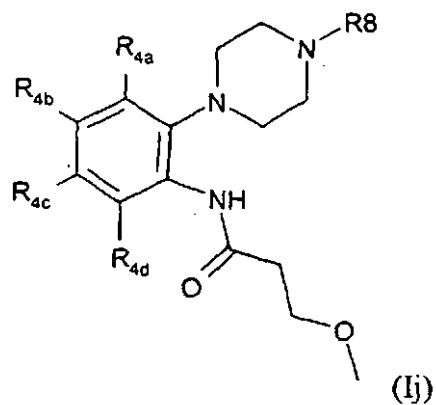
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1

La Tabla IX proporciona compuestos de fórmula li



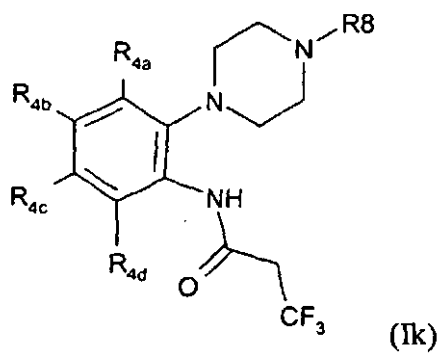
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla X proporciona compuestos de fórmula lj



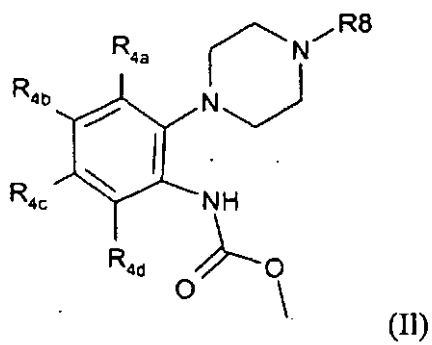
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XI proporciona compuestos de fórmula Ik



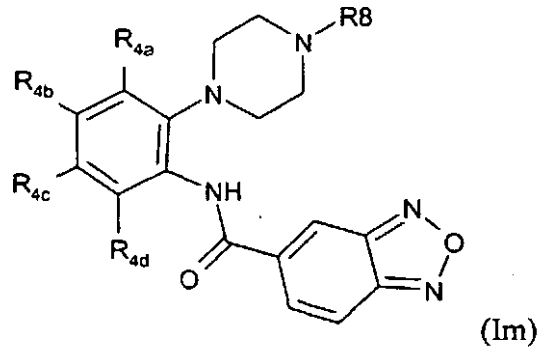
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XII proporciona compuestos de fórmula II



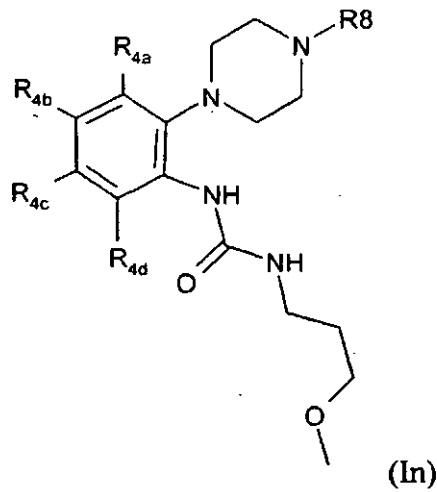
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XIII proporciona compuestos de fórmula Im



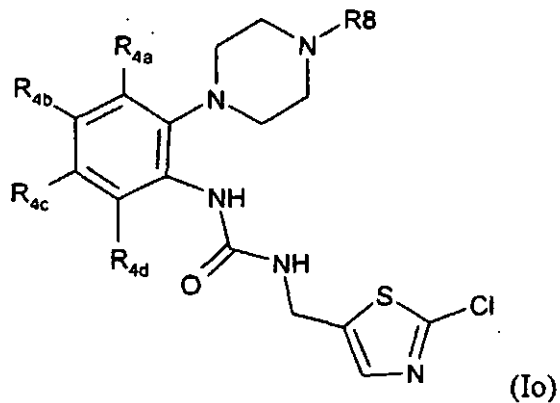
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XIV proporciona compuestos de fórmula In



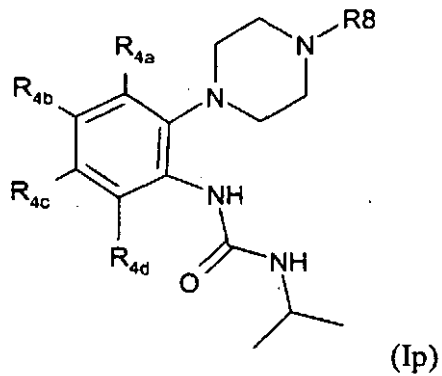
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XV proporciona compuestos de fórmula Io



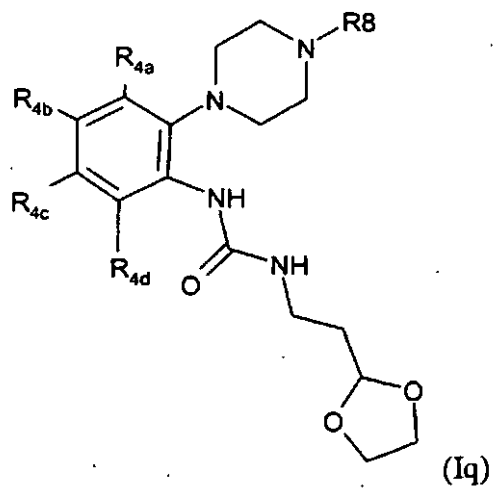
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XVI proporciona compuestos de fórmula Ip



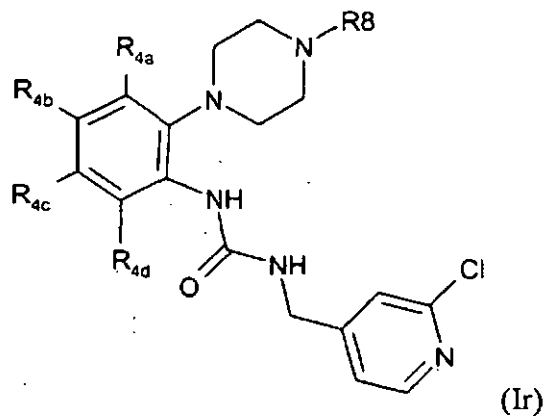
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XVII proporciona compuestos de fórmula Iq



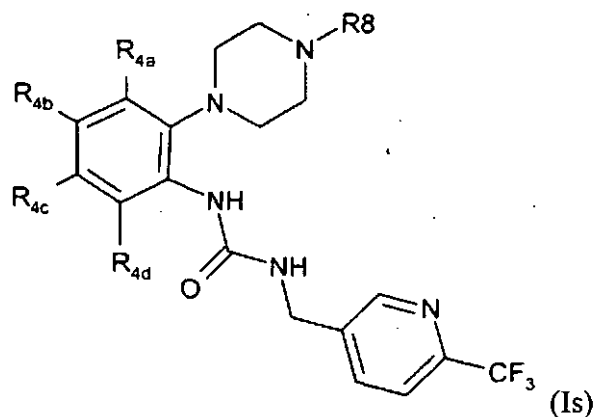
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XVIII proporciona compuestos de fórmula Ir



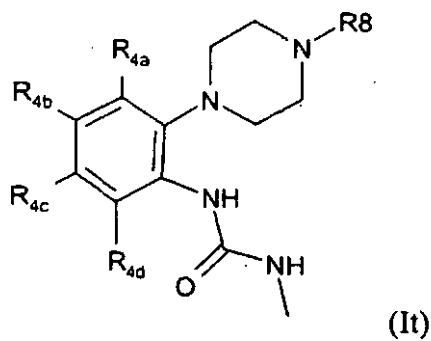
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XIX proporciona compuestos de fórmula Is



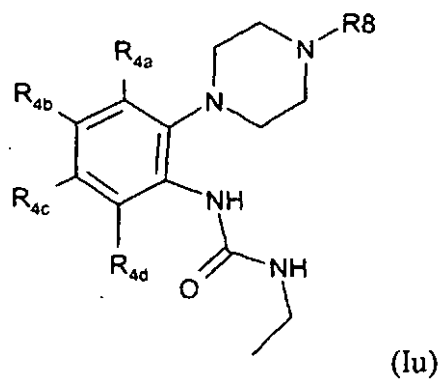
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XX proporciona compuestos de fórmula It



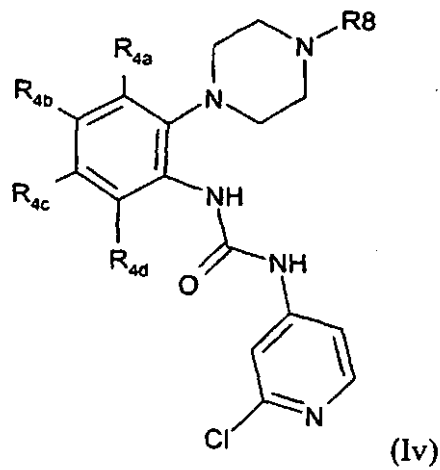
5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XXI proporciona compuestos de fórmula Iu



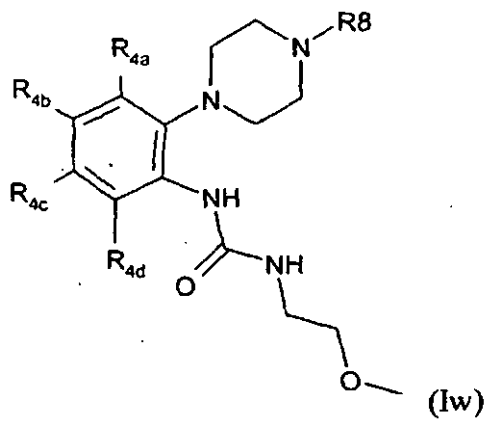
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XXII proporciona compuestos de fórmula Iv



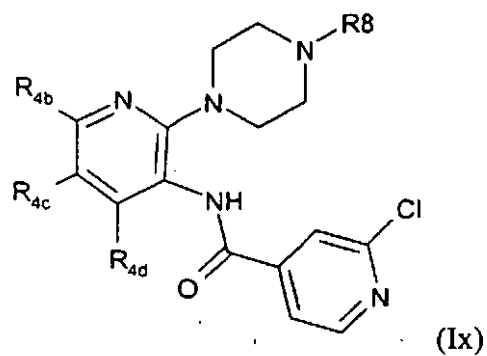
en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XXIII proporciona compuestos de fórmula Iw



5 en la que los valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

La Tabla XXIV proporciona compuestos de fórmula Ix



en la que los valores de R^8 , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 24.

Tabla 24

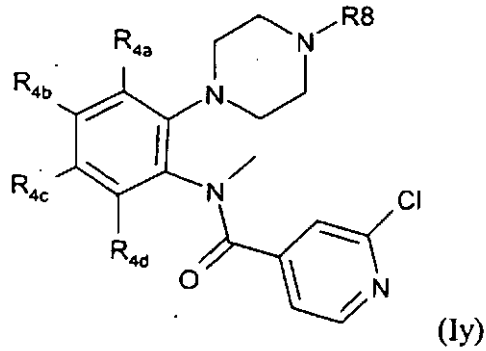
Compuesto nº	R ⁸	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
XXIV-1	Cinamilo	H	H	H
XXIV-2	4-clorocinamilo	H	H	H
XXIV-3	4-fluorocinamilo	H	H	H
XXIV-4	4-bromocinamilo	H	H	H
XXIV-5	4-trifluorometilcinamilo	H	H	H
XXIV-6	4-trifluorometoxicinamilo	H	H	H
XXIV-7	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	H	H
XXIV-8	4-metoxicinamilo	H	H	H
XXIV-9	4-etoxicinamilo	H	H	H
XXIV-10	4-cianocinamilo	H	H	H
XXIV-12	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	H	H
XXIV-13	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	H	H
XXIV-14	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	H	H
XXIV-15	3,5-dicloro-cinamilo	H	H	H
XXIV-23	Cinamilo	F	H	H
XXIV-24	4-clorocinamilo	F	H	H
XXIV-25	4-fluorocinamilo	F	H	H
XXIV-26	4-bromocinamilo	F	H	H
XXIV-27	4-trifluorometilcinamilo	F	H	H
XXIV-28	4-trifluorometoxicinamilo	F	H	H
XXIV-29	4-pentafluoroetoxicinamilo	F	H	H
XXIV-30	4-metoxicinamilo	F	H	H
XXIV-31	4-etoxicinamilo	F	H	H
XXIV-32	4-cianocinamilo	F	H	H
XXIV-34	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	F	H	H
XXIV-35	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	F	H	H
XXIV-36	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	F	H	H
XXIV-37	3,5-dicloro-cinamilo	F	H	H
XXIV-45	Cinamilo	Cl	H	H
XXIV-46	4-clorocinamilo	Cl	H	H
XXIV-47	4-fluorocinamilo	Cl	H	H
XXIV-48	4-bromocinamilo	Cl	H	H
XXIV-49	4-trifluorometilcinamilo	Cl	H	H

ES 2 489 521 T3

Compuesto nº	R ⁸	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
XXIV-50	4-trifluorometoxicinamilo	Cl	H	H
XXIV-51	4-pentafluoroetoxicinamilo	Cl	H	H
XXIV-52	4-metoxicinamilo	Cl	H	H
XXIV-53	4-etoxicinamilo	Cl	H	H
XXIV-54	4-cianocinamilo	Cl	H	H
XXIV-56	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	Cl	H	H
XXIV-57	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	Cl	H	H
XXIV-58	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	Cl	H	H
XXIV-59	3,5-dicloro-cinamilo	Cl	H	H
XXIV-67	Cinamilo	H	F	H
XXIV-68	4-clorocinamilo	H	F	H
XXIV-69	4-fluorocinamilo	H	F	H
XXIV-70	4-bromocinamilo	H	F	H
XXIV-71	4-trifluorometilcinamilo	H	F	H
XXIV-72	4-trifluorometoxicinamilo	H	F	H
XXIV-73	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	F	H
XXIV-74	4-metoxicinamilo	H	F	H
XXIV-75	4-etoxicinamilo	H	F	H
XXIV-76	4-cianocinamilo	H	F	H
XXIV-78	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	F	H
XXIV-79	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	F	H
XXIV-80	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	F	H
XXIV-81	3,5-dicloro-cinamilo	H	F	H
XXIV-89	Cinamilo	H	Cl	H
XXIV-90	4-clorocinamilo	H	Cl	H
XXIV-91	4-fluorocinamilo	H	Cl	H
XXIV-92	4-bromocinamilo	H	Cl	H
XXIV-93	4-trifluorometilcinamilo	H	Cl	H
XXIV-94	4-trifluorometoxicinamilo	H	Cl	H
XXIV-95	4-pentafluoroetoxicinamilo	H	Cl	H
XXIV-96	4-metoxicinamilo	H	Cl	H
XXIV-97	4-etoxicinamilo	H	Cl	H
XXIV-98	4-cianocinamilo	H	Cl	H
XXIV-100	3-(4-clorofenil)-but-2-enilo	H	Cl	H

Compuesto n°	R ⁸	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
XXIV-101	3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alilo	H	Cl	H
XXIV-102	3-cloro-4-fluoro-cinamilo	H	Cl	H
XXIV-103	3,5-dicloro-cinamilo	H	Cl	H

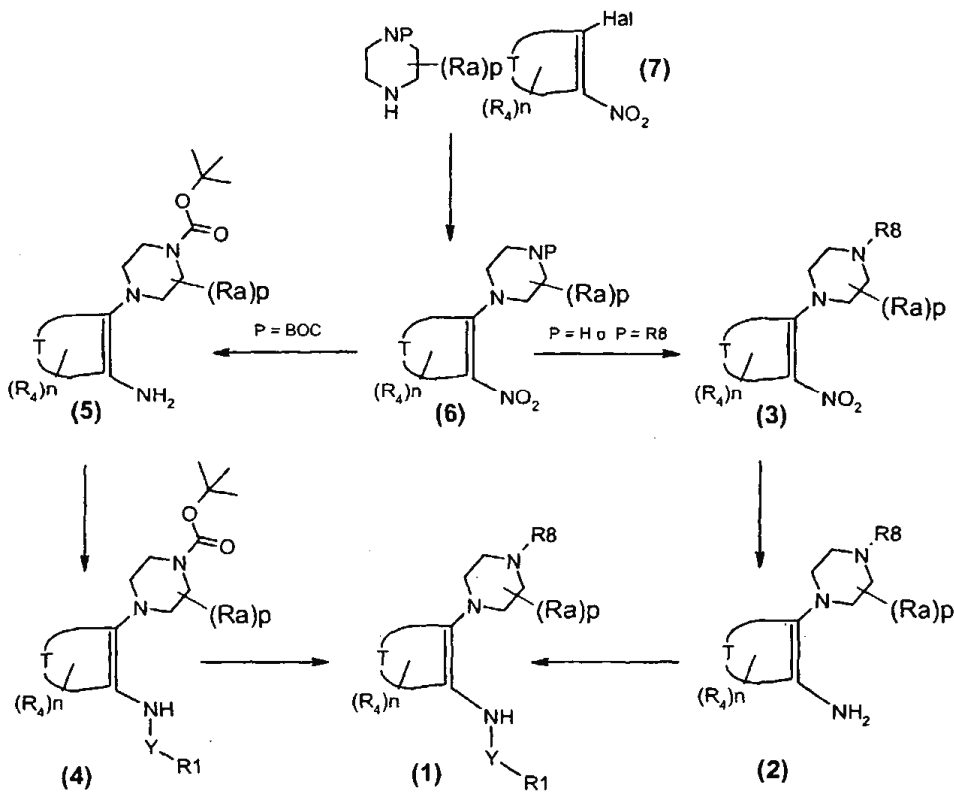
La Tabla XXV proporciona compuestos de fórmula Iy



en la que los valores de R⁸, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} se dan en la Tabla 1.

- 5 Los compuestos de la invención se pueden obtener mediante una variedad de métodos. Por ejemplo, se pueden preparar según las reacciones del Esquema 1.

Esquema 1



De este modo, un compuesto de fórmula 1 se puede obtener a partir de un compuesto de fórmula 2 mediante reacción con una especie electrófila adecuada. Los compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo carbonilo se pueden formar mediante la reacción de compuestos de fórmula 2 con un derivado de ácido carboxílico de fórmula R1-C(O)-Z, en la que Z es cloruro, hidroxilo, alcoxi o aciloxi, a una temperatura entre 0°C y 150°C, opcionalmente en un disolvente orgánico tal como diclorometano, cloroformo o 1,2-dicloroetano, opcionalmente en presencia de una base de amina terciaria tal como trietilamina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un agente de acoplamiento tal como diciclohexilcarbodiimida. Los compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo carbonilo y R1 es un sustituyente amino de fórmula R'-NH- se pueden formar mediante la reacción de compuestos de fórmula 4 con un isocianato de fórmula R'-N=C=O en condiciones similares. Los compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo de fórmula S(O)_m se pueden formar a partir de compuestos de fórmula 2 mediante tratamiento con compuestos de fórmula R1-S(O)_m-Cl en condiciones similares. Los compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo tiocarbonilo y R1 es un sustituyente amino de fórmula R'-NH- se pueden formar mediante la reacción de compuestos de fórmula 2 con un isotiocianato de fórmula R'-N=C=S en condiciones similares.

Como alternativa, los compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo tiocarbonilo y R1 es un sustituyente de carbono se pueden formar mediante tratamiento de compuestos de fórmula 1 en la que Y es un grupo carbonilo y R1 es un sustituyente de carbono con un agente tionante adecuado tal como el reactivo de Lawesson.

En los procedimientos anteriores, los derivados de ácido de la fórmula R1-C(O)-Z, isocianatos de fórmula R'-N=C=O, isotiocianatos de fórmula R'-N=C=S y electrófilos de azufre de fórmula R1-S(O)_q-Cl, son compuestos conocidos o se pueden formar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

Los compuestos de fórmula 2 se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula 3 mediante reducción del grupo nitro, según métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

Los compuestos de fórmula 3 se pueden obtener a partir de compuestos de fórmula 6 en la que P es H mediante reacción con un agente alquilante de la fórmula R8-L, en la que L es cloruro, bromuro, yoduro o un sulfonato (por ejemplo mesilato o tosilato) o un grupo saliente similar, a una temperatura entre la temperatura ambiente y 100°C, típicamente 65°C, en un disolvente orgánico tal como diclorometano, cloroformo o 1,2-dicloroetano, en presencia de una base de amina terciaria tal como trietilamina o diisopropiletilamina, y opcionalmente catalizada por sales de haluro tales como yoduro de sodio, yoduro de potasio o yoduro de tetrabutilamonio. Como alternativa, un compuesto de fórmula 6 en la que P es H se puede hacer reaccionar con un aldehído de la fórmula RzCHO a una temperatura entre la temperatura ambiente y 100°C en un disolvente orgánico tal como tetrahidrofurano o etanol, o mezclas de disolventes, en presencia de un agente reductor tal como complejo de borano con piridina, borohidruro de sodio, (triacetoxi)borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio o similar, para producir un compuesto de fórmula 3 en la que R8 es CH₂-Rz.

Como alternativa, un compuesto de fórmula 1 se puede obtener a partir de un compuesto de fórmula 4 mediante (1) reacción con un ácido tal como ácido trifluoroacético a temperatura ambiente en un disolvente orgánico tal como diclorometano, cloroformo o 1,2-dicloroetano, seguido de la neutralización de la mezcla de reacción con una disolución acuosa de una base inorgánica tal como carbonato de sodio, bicarbonato de sodio o compuesto similar; después (2) reacción con un agente alquilante o un aldehído como se describe anteriormente.

Los compuestos de fórmula 4 se pueden formar mediante reacción de compuestos de fórmula 5 con un electrófilo adecuado, como se describe anteriormente en el método para convertir compuestos de fórmula 2 en compuestos de fórmula 1.

Los compuestos de fórmula 5 se pueden obtener a partir de compuestos de fórmula 6 en los que P es t-butoxicarbonilo mediante reducción del grupo nitro según métodos conocidos.

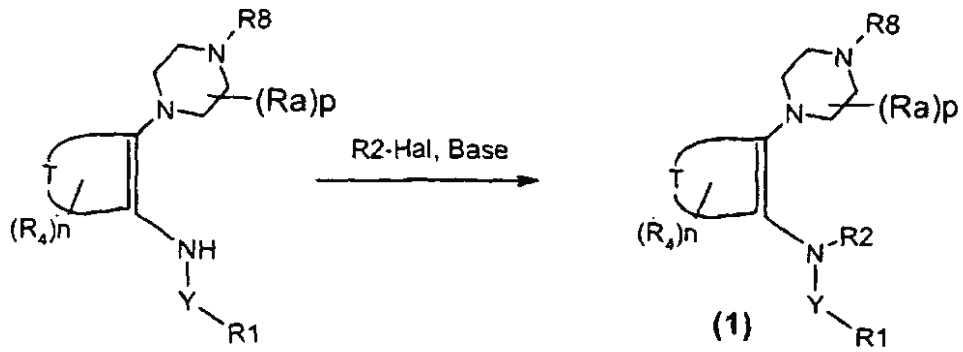
Los compuestos de fórmula 6 se pueden obtener a partir de compuestos de fórmula 7 mediante reacción con piperazina (P = H) o N-BOC-piperazina (P = t-butoxicarbonilo) a una temperatura entre 0°C y 180°C, en un disolvente tal como diclorometano, 1,2-dicloroetano, acetonitrilo, dimetilformamida o dimetilsulfóxido, en presencia de una base tal como trietilamina, diisopropiletilamina o carbonato de potasio, o en ausencia de base.

Los compuestos de fórmula 5, fórmula 6 y fórmula 7 son compuestos conocidos o se pueden obtener a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

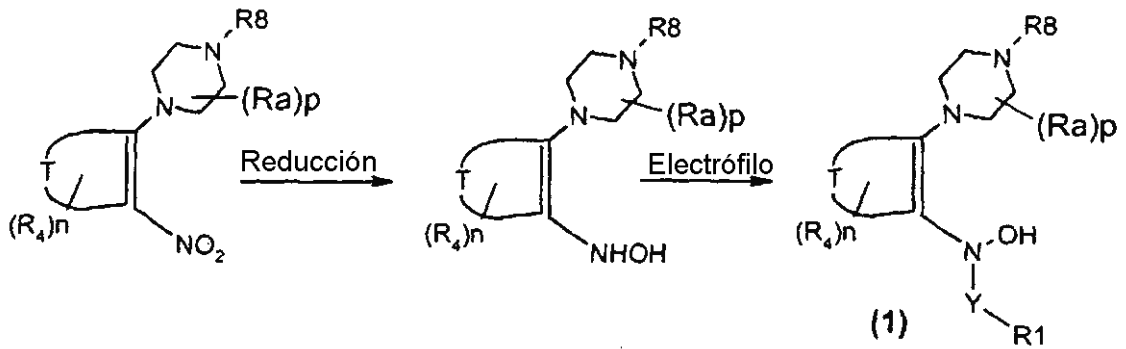
Ciertos compuestos de fórmula 2, fórmula 3 y fórmula 4 son nuevos y, como tales, forman un aspecto adicional de la invención.

La persona experta reconocerá fácilmente que es posible convertir un compuesto de fórmula I, en la que R2 es H, o un intermedio del Esquema I, en otros compuestos de fórmula I. Los ejemplos de tales transformaciones se dan en los Esquemas 2, 3 y 4, en los que los grupos R tienen los significados como se definen para un compuesto de fórmula I anterior.

Esquema 2

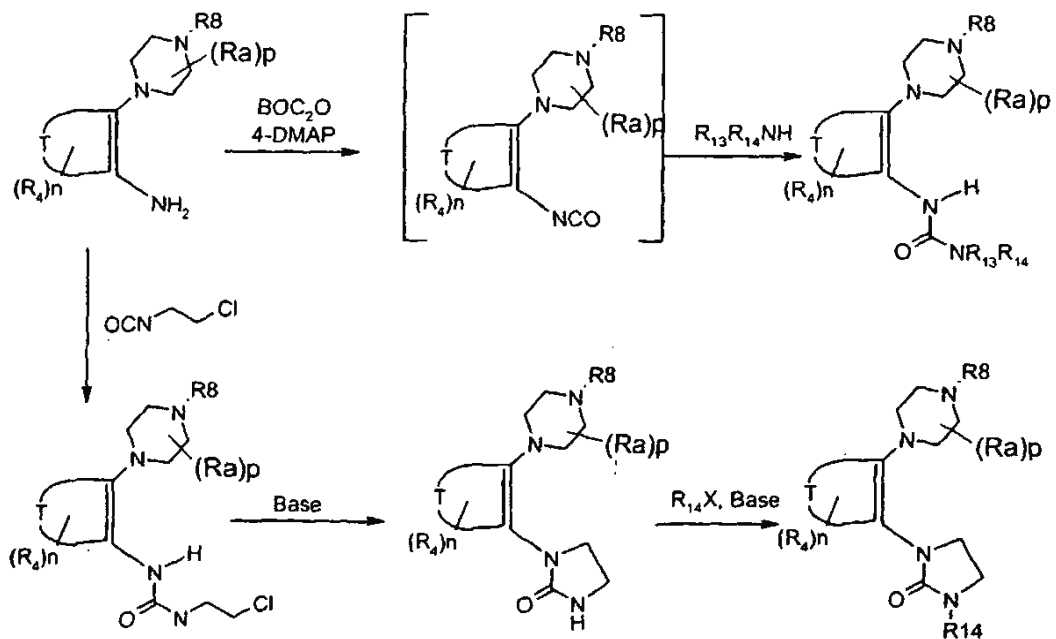


Esquema 3



5

Esquema 4



Los compuestos de fórmula I se pueden usar para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos, tales

como los del orden Lepidoptera, Diptera, Hemiptera, Thysanoptera, Orthoptera, Dictyoptera, Coleoptera, Siphonaptera, Hymenoptera e Isoptera. Los insectos que se pueden combatir y controlar mediante el uso de los compuestos de la invención incluyen aquellos insectos asociados con la agricultura (término el cual incluye el crecimiento de cosechas de productos alimentarios y textiles), la horticultura y la explotación de ganado, los animales de compañía, la silvicultura y el almacenamiento de productos de origen vegetal (tales como fruta, grano y madera); aquellos insectos asociados con el daño producido a estructuras artificiales y la transmisión de enfermedades humanas y animales; y también los insectos molestos (tales como las moscas).

Los ejemplos de especies de plagas que se pueden controlar mediante los compuestos de fórmula I incluyen: *Myzus persicae* (pulgón), *Aphis gossypii* (pulgón), *Aphis fabae* (pulgón), *Lygus* spp. (chinchas), *Dysdercus* spp. (chinchas), *Nilaparvata lugens* (saltahojas), *Nephotettix incticeps* (saltahojas), *Nezara* spp. (chinchas apestosas), *Euschistus* spp. (chinchas apestosas), *Leptocorisa* spp. (chinchas apestosas), *Frankliniella occidentalis* (trip), *Thrips* spp. (trips), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata del Colorado), *Anthonomus grandis* (gorgojo del algodón), *Aonidiella* spp. (cochinillas), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz), *Spodoptera littoralis* (gusano de la hoja del algodón), *Heliothis virescens* (cogollero del tabaco), *Helicoverpa armigera* (gusano bellotero del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del algodón), *Sylepta derogata* (perforador de la hoja del algodón), *Pieris brassicae* (mariposa blanca), *Plutella xylostella* (polilla de la col), *Agrotis* spp. (gusanos cortadores), *Chilo suppressalis* (barrenador del arroz), *Locusta migratoria* (langosta), *Chortiocetes terminifera* (langosta), *Diabrotica* spp. (gusanos de la raíz), *Ctenocephalides felis* (piojo del gato), *Liriomyza* spp. (minadores de hojas), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Culex* spp. (mosquitos), *Lucilia* spp. (moscas azules de la carne), *Blattella germanica* (cucaracha), *Periplaneta americana* (cucaracha), *Blatta orientalis* (cucaracha), termitas de la familia Mastotermitidae (por ejemplo, *Mastotermes* spp.), las Kalotermitidae (por ejemplo, *Neotermes* spp.), las Rhinotermitidae (por ejemplo, *Coptotermes formosanus*; *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus* y *R. santonensis*) y las Termitidae (por ejemplo, *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (hormiga brava), *Monomorium pharaonis* (hormiga cosechadora), *Damalinia* spp. y *Linognathus* spp. (piojos mordedores y chupadores).

Por lo tanto, la invención proporciona un método para combatir y controlar insectos que comprende aplicar una cantidad insecticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (I), a un insecto, a un emplazamiento de un insecto, o a una planta susceptible al ataque por un insecto.

El término "planta", como se usa aquí, incluye plántulas, arbustos y árboles.

A fin de aplicar un compuesto de fórmula (I) como un insecticida, un compuesto de fórmula (I) se formula habitualmente en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente o vehículo inerte adecuado y, opcionalmente, un agente activo en forma de un tensioactivo (SFA). Los SFAs son compuestos químicos capaces de modificar las propiedades de una interfaz (por ejemplo, las interfaces líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) reduciendo la tensión interfacial y conduciendo de ese modo a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsionamiento y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto las formulaciones sólidas como las líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferiblemente 1 a 85%, por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (I). La composición se usa generalmente para el control de plagas de manera que se aplique un compuesto de fórmula (I) a una dosis de 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferiblemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferiblemente de 1 g a 1 kg por hectárea.

Cuando se usa en un tratamiento de semillas, un compuesto de fórmula (I) se usa a una dosis de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo de 0,001 g ó 0,05 g), preferiblemente de 0,005 g a 10 g, más preferiblemente de 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición insecticida, que comprende una cantidad insecticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I) y un vehículo o diluyente adecuado para él.

Las composiciones se pueden elegir entre un número de tipos de formulación, que incluyen polvos espolvoreables (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles con aceite (OL), líquidos de volumen ultra bajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (tanto de aceite en agua (EW) como de agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (SC), aerosoles, formulaciones para nebulización/humo, suspensiones en cápsula (CS) y formulaciones para tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido dependerá en cualquier caso del fin particular previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

Los polvos espolvoreables (DP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, tiza, tierras de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros vehículos sólidos orgánicos e inorgánicos) y moliendo mecánicamente la mezcla hasta un polvo fino.

Los polvos solubles (SP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tal como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o

más sólidos orgánicos solubles en agua (tal como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes, para mejorar la dispersabilidad/solubilidad en agua. Después, la mezcla se muele hasta un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos solubles en agua (SG).

5 Los polvos humectables (WP) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o vehículos sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferiblemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión, para facilitar la dispersión en líquidos. Después, la mezcla se muele hasta un polvo fino. Composiciones similares también se pueden granular para formar gránulos dispersables en agua (WG).

10 Los gránulos (GR) se pueden formar granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o vehículos sólidos en polvo, o a partir de gránulos blanco preformados absorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una disolución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de batán, kieselguhr, tierras de diatomeas, o mazorcas de maíz molidas) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos, sulfatos o fosfatos minerales) y secando si fuera necesario. Los agentes que se usan habitualmente para ayudar en la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adherentes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir en los gránulos uno o más aditivos (por ejemplo un agente emulsionante, un agente humectante o un agente dispersante).

20 Los concentrados dispersables (DC) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en agua o en un disolvente orgánico, tal como una cetona, un alcohol o un glicol éter. Estas disoluciones pueden contener un agente activo en forma de tensioactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o para evitar la cristalización en un tanque de aspersión).

25 Los concentrados emulsionables (EC) o las emulsiones de aceite en agua (EW) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contenga opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para uso en los EC incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfúrico o butanol), N-alquilpirrolidonas (tales como N-metilpirrolidona o N-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de un ácido graso de C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto de EC se puede emulsionar espontáneamente al añadirlo a agua, para producir una emulsión con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por aspersión mediante un equipo adecuado. La preparación de una EW implica obtener un compuesto de fórmula (I), ya sea líquido (si no es líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en disolución (disolviéndolo en un disolvente apropiado), y después emulsionando el líquido o disolución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, a cizallamiento elevado, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para uso en las EWs incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que tengan baja solubilidad en agua.

40 Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (I) está presente inicialmente en la mezcla de agua o disolvente/SFA. Los disolventes adecuados para uso en las MEs incluyen los descritos aquí anteriormente para uso en los ECs o en las EWs. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (el hecho de que el sistema esté presente se puede determinar por medidas de conductividad), y puede ser adecuada para mezclar en la misma formulación plaguicidas solubles en agua y solubles en aceite. Una ME es adecuada para la dilución en agua, quedando como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

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

55 Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo *n*-butano). Un compuesto de fórmula (I) también se puede disolver o dispersar en un medio adecuado (por ejemplo agua o un líquido miscible con agua, tal como *n*-propanol) para proporcionar composiciones para uso en bombas de aspersión no presurizadas, accionadas a mano.

Un compuesto de fórmula (I) se puede mezclar en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una

composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contenga el compuesto.

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

- 5
- 10 Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el comportamiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución sobre superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la absorción o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Tales aditivos incluyen agentes activos en forma de tensioactivos, aditivos para aspersion a base de aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja y de colza), y mezclas de éstos con otros coadyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).
- 15

- 20 Un compuesto de fórmula (I) también se puede formular para uso como un tratamiento de semillas, por ejemplo como una composición en polvo, que incluye un polvo para tratamiento de semillas en seco (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión (WS), o como una composición líquida, que incluye un concentrado fluible (FS), una disolución (LS) o una suspensión en cápsula (CS). Las preparaciones de composiciones DS, SS, WS, FS y LS son muy similares, respectivamente, a las de las composiciones DP, SP, WP, SC, y DC descritas antes. Las composiciones para tratar semillas pueden incluir un agente que favorezca la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

- 25 Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser tensioactivos SFAs del tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

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

- 30 SFAs aniónicos adecuados incluyen sales de ácidos grasos con metales alcalinos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecibencenosulfonato de sodio, dodecibencenosulfonato de calcio, butilnaftalenosulfonato y mezclas de diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfonatos de sodio), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauret-3-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos obtenidos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; de forma
- 35 adicional, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, parafin u olefin sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos.

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

- 40 SFAs adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres de ácidos grasos con polietilenglicol); óxidos de amina (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

- 45 Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrofílicos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas hinchables (tales como bentonita o atapulgita).

- 50 Un compuesto de fórmula (I) se puede aplicar por cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos plaguicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o sin formular, a las plagas o al lugar de las plagas (tal como el hábitat de las plagas, o una planta en crecimiento susceptible a la infestación por las plagas) o a cualquier parte de la planta, incluyendo el follaje, tallos, ramas o raíces, a las semillas antes de plantarlas o a otro medio en el cual se hacen crecer las plantas o en el que se plantarán (tal como el suelo que rodea las raíces, el suelo en general, el agua de los arrozales o los sistemas de cultivos hidropónicos), directamente o se puede pulverizar, aplicar en polvo, aplicar mediante inmersión, aplicar como una formulación en crema o pasta, aplicar como un vapor, o aplicar mediante distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición
- 55 envasada en una bolsa soluble en agua) en el suelo o en un entorno acuoso.

Un compuesto de fórmula (I) también se puede inyectar en las plantas o se puede pulverizar sobre la vegetación usando técnicas electrodinámicas de pulverización u otros métodos de volumen bajo, o se puede aplicar mediante

sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

Las composiciones para uso como preparaciones acuosas (disoluciones o dispersiones acuosas) se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del ingrediente activo, añadiéndose el concentrado al agua antes del uso. A menudo es necesario que estos concentrados, los cuales pueden incluir

5 DCs, SCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs y CSs, soporten periodos prolongados de almacenamiento, y que sea posible, después de dicho almacenamiento, añadirlos al agua para formar preparaciones acuosas que permanezcan homogéneas durante un tiempo suficiente como para permitir que sean aplicadas con un equipo convencional de pulverización. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo 0,0001 a 10% en peso) dependiendo del fin para el que se vayan a usar.

10 Un compuesto de fórmula (I) se puede usar en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contengan nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulaciones adecuadas incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen de forma adecuada hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (I).

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

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

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición, o se puede mezclar con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un plaguicida, un fungicida, un agente sinérgico, un herbicida o un regulador del crecimiento de las plantas, cuando sea apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tenga un espectro de actividad más amplio o una mayor persistencia en el lugar; provocar un efecto sinérgico en la actividad o complementar la actividad (por ejemplo aumentando la velocidad de actuación o evitando la repulsión) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a superar o prevenir el desarrollo de resistencia a componentes individuales. El ingrediente activo adicional particular dependerá de la utilidad pretendida de la composición. Ejemplos de plaguicidas adecuados incluyen los siguientes:

20 a) Piretroides, tales como permetrina, cipermetrina, fenvalerato, esfenvalerato, deltametrina, cihalotrina (en particular lambda-cihalotrina), bifentrina, fenpropatrina, ciflutrina, teflutrina, piretroides inocuos para los peces (por ejemplo, etofenprox), piretrina natural, tetrametrina, s-bioaletrina, fenflutrina, praletrina o carboxilato de 5-bencil-3-furilmetil-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropano;

30 b) Organofosfatos, tales como profenofos, sulprofos, acefato, metil paration, azinfos-metilo, demetón-s-metilo, heptenofos, tiometon, fenamifos, monocrotofos, profenofos, triazofos, metamidofos, dimetoato, fosfamidon, malation, clorpirifos, fosalona, terbufos, fensulfotion, fonofos, forato, foxim, pirimifos-metilo, pirimifos-etilo, fenitrothion, fostiazato o diazinon;

35 c) Carbamatos (incluyendo arilcarbamatos), tales como pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofurán, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbosulfán, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, metomilo u oxamilo;

d) Benzoilureas, tales como diflubenzurón, triflumurón, hexaflumurón, flufenoxurón o clorfluazurón;

e) Compuestos orgánicos de estaño, tales como cihexatina, óxido de fenbutatina o azociclotina;

f) Pirazoles, tales como tebufenpirad y fenpiroximato;

40 g) Macrólidos, tales como avermectinas o milbemicinas, por ejemplo abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, o espinosad, espinetoram o azadiractina;

h) Hormonas o feromonas;

i) Compuestos organoclorados, tales como endosulfano, hexacloruro de benceno, DDT, clordano o dieldrina;

j) Amidinas, tales como clordimeform o amitraz;

45 k) Agentes fumigantes, tales como cloropicrina, dicloropropano, bromuro de metilo o metam;

l) Compuestos cloronicotinílicos, tales como imidacloprida, tiacloprida, acetamiprida, nitenpiram, o tiametoxam;

m) Diacilhidrazinas, tales como tebufenozida, cromafenozida o metoxifenozida;

n) Éteres difenílicos, tales como diofenolano o piriproxifeno;

50 o) Indoxacarb;

p) Clorfenapir; o

q) Pimetrozina.

Además de las clases químicas principales de plaguicidas enumeradas anteriormente, en la composición se pueden emplear otros plaguicidas que tengan dianas particulares, si es apropiado para la utilidad que pretendida de la composición. Por ejemplo, se pueden emplear insecticidas selectivos para cosechas particulares, por ejemplo insecticidas específicos contra los perforadores del tallo (tales como cartap) o insecticidas específicos contra las chicharritas (tales como buprofezina) para uso en el arroz. Como alternativa, también se pueden incluir en la composición insecticidas o acaricidas específicos para especies de insectos/etapas particulares (por ejemplo ovolarvicidas acaricidas, tales como clofentezina, flubenzimina, hexitiazox o tetradifón; motilicidas acaricidas, tales como dicofol o propargita; acaricidas, tales como bromopropilato o clorobencilato; o reguladores del crecimiento, tales como hidrametilnón, ciromazina, metopreno, clorfluzarón o diflubenzurón).

Los ejemplos de compuestos fungicidas que se pueden incluir en la composición de la invención son (E)-*N*-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-*N,N*-dimetil-6-trifluorometilbencimidazol-1-sulfonamida, α -[*N*-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]- γ -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-*N,N*-dimetil-5-*p*-tolilimidazol-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazosulfamida), 3-5-dicloro-*N*-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), *N*-alil-4,5,-dimetil-2-trimetilsililtiofeno-3-carboxamida (MON65500), *N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofeno)propionamida (AC382042), *N*-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropanocarboxamida, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, biloxazol, bitertanol, blasticidina S, bromuconazol, bupirimato, captafol, captano, carbendazim, carbendazim clorhidrato, carboxina, carpropamida, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonilo, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, debacarb, 1,1'-dióxido de disulfuro de di-2-piridilo, diclofluanida, diclomezina, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de *O,O*-di-*iso*-propil-*S*-bencilo, dimefluazol, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditianón, cloruro de dodecil dimetil amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfós, epoxiconazol, etirimol, (*Z*)-*N*-bencil-*N*[(metil(metil-tioetilidenaminooxicarbonil)amino)tio]- β -alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida (KBR2738), fenciclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, fluoroimida, fluquinconazol, flusilazol, flutolanilo, flutriafol, folpet, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxixoxazol, himexazol, imazalilo, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb (SZX0722), isopropanil butil carbamato, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, mandipropamida, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronilo, metalaxilo, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, miclobutanilo, neoasozina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-*isopropilo*, nuarimol, ofurace, compuestos de organomercurio, oxadixilo, oxasulfurón, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazina, fosetilo-Al, ácidos fosforosos, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, pirazofós, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, sipconazol (F-155), pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomycin, azufre, tebuconazol, teclotalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, timibenconazol, toiclofós-metilo, tolilfluana, triadimefón, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizol, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolina, zineb y ziram.

Los compuestos de fórmula I se pueden mezclar con el suelo, turba, u otro medio de enraizamiento para la protección de plantas frente a enfermedades fúngicas portadas por semillas, portadas por el suelo o foliares.

Los ejemplos de sinérgicos adecuados para uso en las composiciones incluyen butóxido de piperonilo, sesamex, safroxano y dodecil imidazol.

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

Un ejemplo de un herbicida selectivo para arroz que se puede incluir es propanilo. Un ejemplo de un regulador del crecimiento de las plantas para uso en algodón es PIXTM.

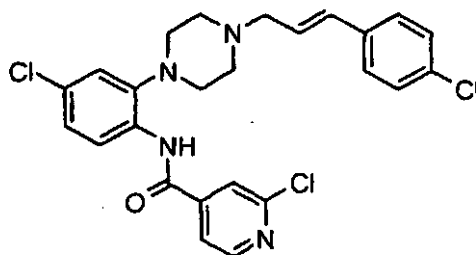
Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos que tienen propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes, de modo que no se presten fácilmente al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias, pueden prepararse otros tipos de formulaciones. Por ejemplo,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

La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos:

Los datos de los espectros de masas se obtuvieron para los compuestos seleccionados de los siguientes ejemplos usando LCMS: LC5: 254 nm - gradiente 10% de A a 100% de B A=H₂O + 0,01% de HCOOH B = CH₃CN/CH₃OH + 0,01% de HCOOH electropulverización positiva 150-1000 m/z.

5 EJEMPLO 1

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida.



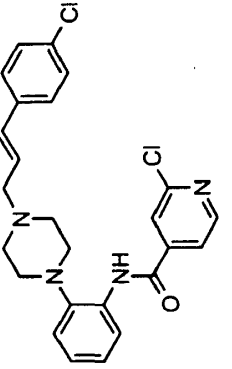
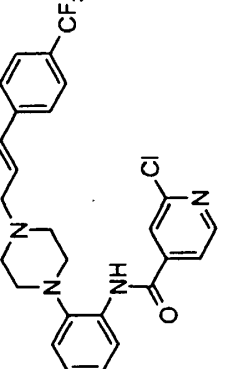
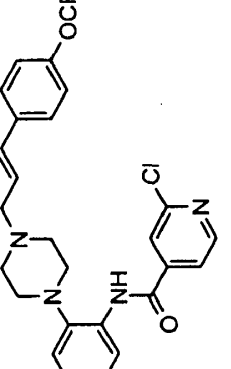
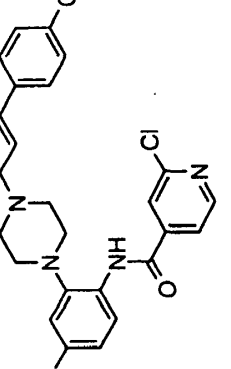
10 Etapa A: Se añadió trietilamina (4,2 ml) a una disolución agitada de 2,4-dicloronitrobenzoceno (1,9 g) y 1-t-butoxicarbonil-piperazina (2,2 g) en dimetilsulfóxido (18 ml) en N₂. La disolución resultante se agitó a 70°C durante 48 horas, después se enfrió hasta temperatura ambiente. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo; las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 8:2) para producir éster terc-butílico del ácido 4-(5-cloro-2-nitrofenil)-piperazin-1-carboxílico (2,6 g) como una espuma. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H), 2,9 (br s, 4H), 3,5 (br s, 4H), 6,9 (d, J = 10 Hz, 1H), 7,0 (s, 1H), 7,7 (d, J = 10 Hz, 1H); MS (ES⁺) 242/244 (M+H⁺-CO₂-isobuteno), 286/288 (M+H⁺-isobuteno).

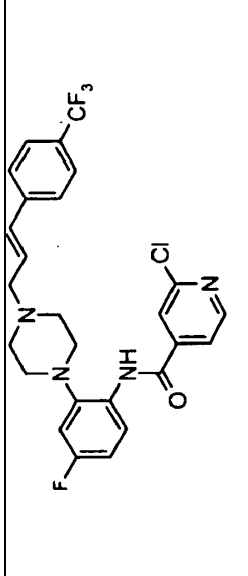
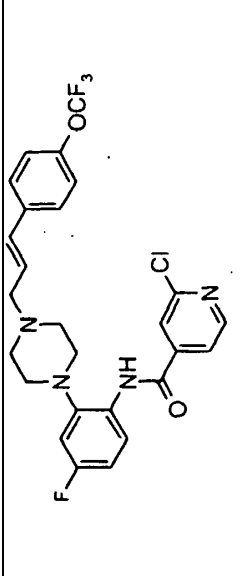
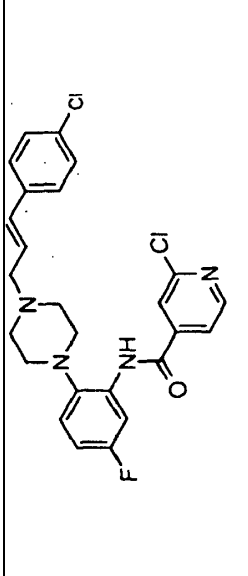
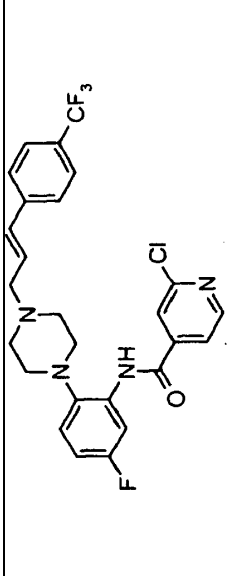
20 Etapa B: A una suspensión agitada del compuesto obtenido en la Etapa A (2,5 g) en etanol (40 ml) y agua (30 ml) a 60°C se añadió ditionito de sodio (7,6 g). La mezcla resultante se agitó a 60°C durante 1 hora, después el etanol se eliminó a vacío. La suspensión se extrajo tres veces con acetato de etilo, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 1:1) para producir éster terc-butílico del ácido 4-(2-amino-5-cloro-fenil)-piperazin-1-carboxílico (1,0 g) como cristales blancos. P.f. 125-127°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H), 2,8 (m, 4H), 3,5 (m, 4H), 3,9 (s, 2H), 6,6 (d, J = 10 Hz, 1H), 6,8 (d, J = 10 Hz, 1H), 6,9 (s, 1H); MS (ES⁺) 212/214 (M+H⁺-CO₂-isobuteno), 256/258 (M+H⁺-isobuteno), 312/314 (M+H⁺).

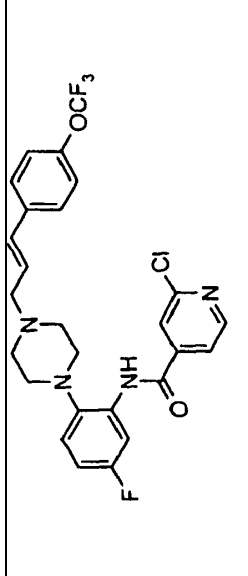
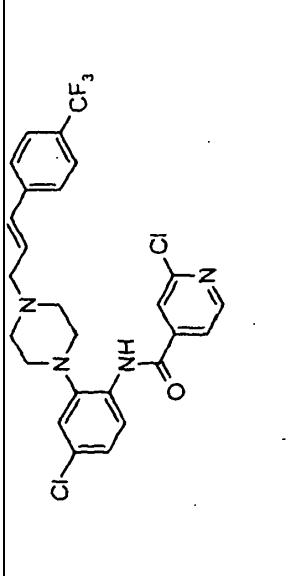
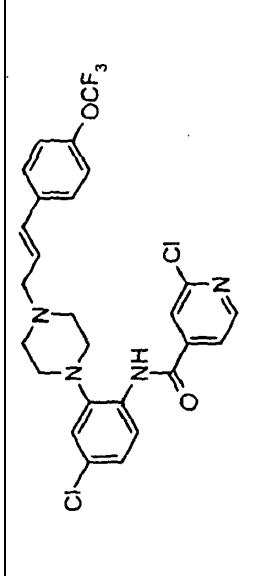
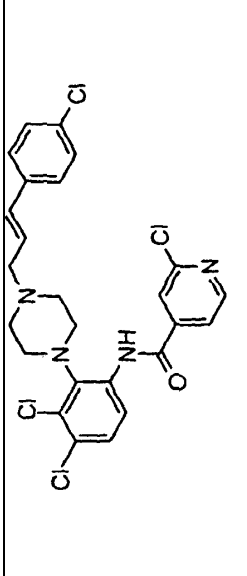
25 Etapa C: Se añadió trietilamina (2 ml) a una disolución agitada del compuesto obtenido en la Etapa B (1,0 g) en diclorometano (20 ml); la disolución se enfrió hasta 0°C, y se añadió cloruro de 2-cloroisonicotinoilo (1,2 g). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas, se vertió en agua, se extrajo dos veces con diclorometano, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 7:2) para producir éster terc-butílico del ácido 4-{5-cloro-2-[(2-cloro-piridin-4-carbonil)-amino]-fenil}-piperazin-1-carboxílico, que se recristalizó (845 mg) en hexano/acetato de etilo para dar cristales blancos. P.f. 185-189°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H), 2,9 (m, 4H), 3,7 (m, 4H), 7,2 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,2 (dd, J = 1,5, 10 Hz, 1H), 7,6 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,8 (s, 1H), 8,5 (d, J = 10 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 9,4 (s, 1H, NH); MS (ES⁺) 351/353 (M+H⁺-CO₂-isobuteno), 395/397 (M+H⁺-isobuteno), 451/453 (M+H⁺).

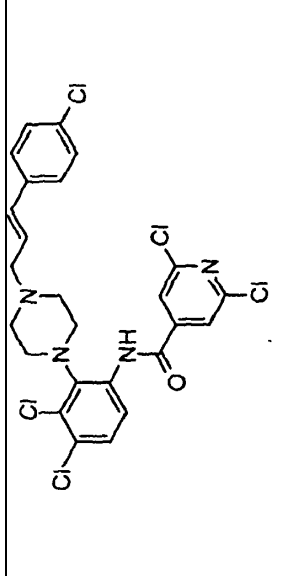
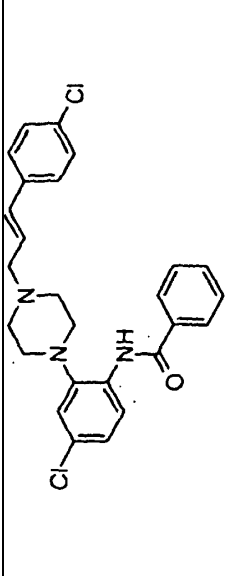
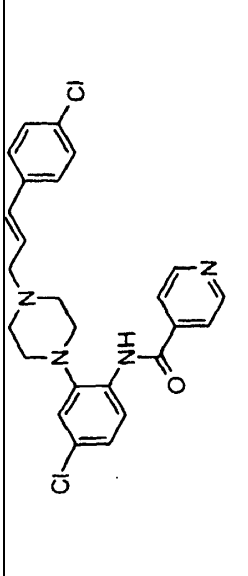
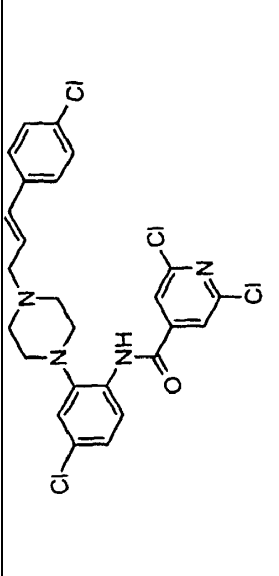
35 Etapa D: Una disolución del compuesto obtenido en la Etapa C (200 mg) en diclorometano (10 ml) se trató con ácido trifluoroacético (0,3 ml) durante 48 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se basificó con bicarbonato de sodio acuoso saturado, se extrajo dos veces con diclorometano, la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a vacío. El residuo se disolvió en acetonitrilo (20 ml), y se añadieron diisopropiletamina (0,16 ml) y cloruro de 4-clorocinamilo (96 mg). La disolución se agitó 50 horas a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a vacío, y el residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 7:2) para producir el producto del título (162 mg) como un sólido amarillo. P.f. 129-132°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (m, 4H), 2,9 (m, 4H), 3,2 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,1-7,3 (m, 6H), 7,6 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 8,4 (d, J = 10 Hz, 1H), 8,5 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 9,4 (s, 1H, NH); tiempo de retención HPLC 2,46 min.; MS (ES⁺) 501/503/505 (M+H⁺).

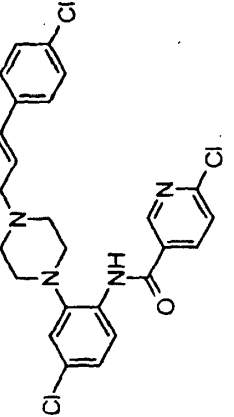
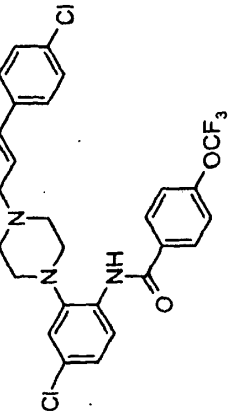
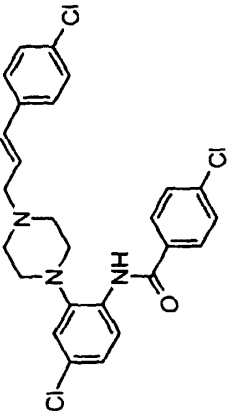
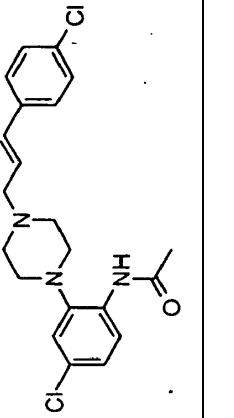
45 Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 1:

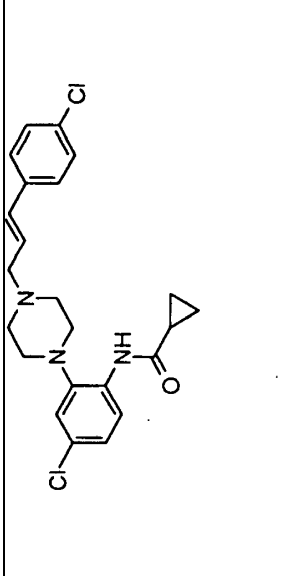
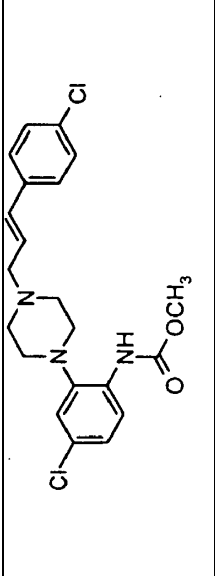
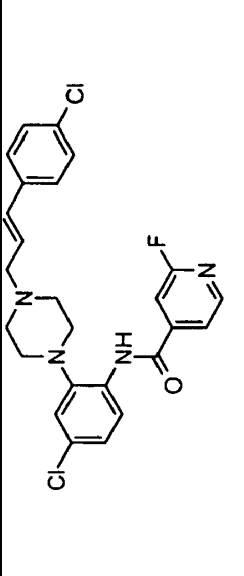
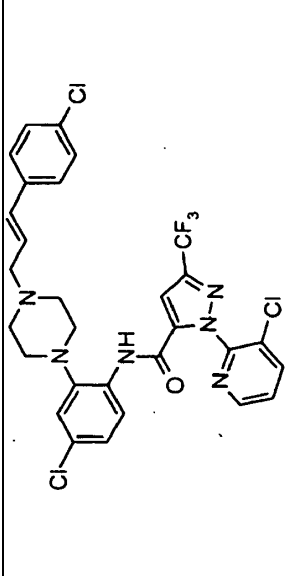
Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida			467/469	2,26
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometilfenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida			501	2,32
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida			517	2,46
2-cloro-N-(4-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		145-147	485/487	2,29

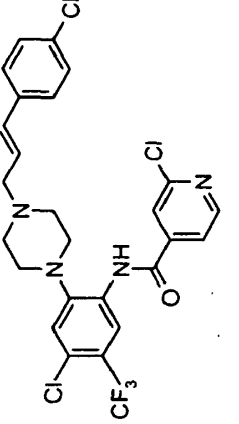
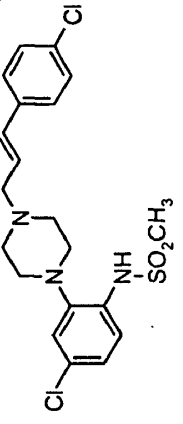
Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(4-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometilfenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		98-100	519	1,91
2-cloro-N-(4-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometoxifenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		85-89	535/537	2,44
2-cloro-N-(5-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		80-83	485/487	2,28
2-cloro-N-(5-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometilfenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		105-109	519	2,51

Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(5-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		110-114	535	2,48
2-cloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		129-131	535/537	2,56
2-cloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		92-95	551/553	2,63
2-cloro-N-(3,4-dicloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		154-156	537/539	2,38

Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2,6-dicloro-N-(3,4-dicloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		178-181	571/573	2,67
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-benzamida		79-81	466/468	2,49
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		152-154	467-469	2,11
2,6-dicloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		121-123	537/539	2,77

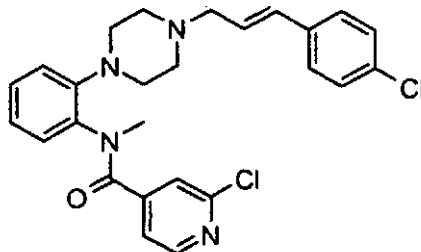
Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
6-cloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-nicotinamida		120-123	467/469	2,10
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-4-trifluorometoxi-benzamida		104-107	550/552	3,22
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-4-cloro-benzamida		62-64	502/504	2,85
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-acetamida		145-148	404/406	1,95

Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-amida del ácido ciclopropanocarboxílico		87-89	430/432	2,17
Éster metílico del ácido (4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-carbámico		73-76	420/422	2,17
2-fluoro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		162-165	485/487	2,31
(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico		97-100	637/639	2,65

Nombre del compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(4-cloro-5-trifluorometil-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-isonicotinamida		135-136	569/571	2,92
N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-metanosulfonamida		81-83	440-442	2,01

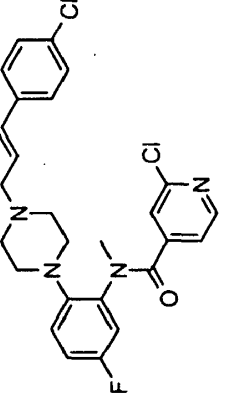
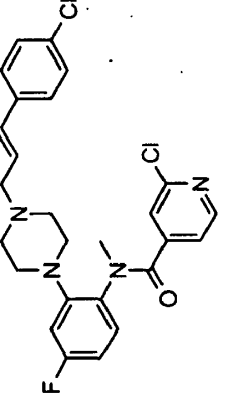
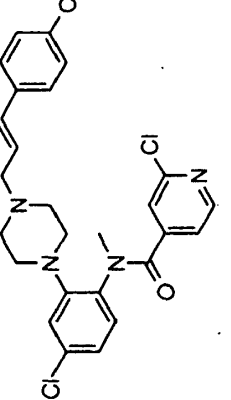
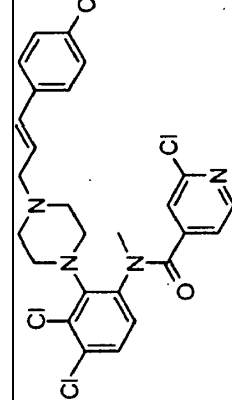
EJEMPLO 2

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-N-metil-isonicotinamida.



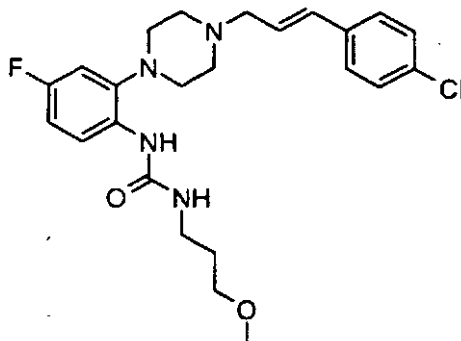
- 5 Se añadió éster terc-butílico del ácido 4-{2-[(2-cloro-piridin-4-carbonil)-amino]-fenil}-piperazin-1-carboxílico (100 mg, preparado como se describe en el Ejemplo 1, Etapas A-C) a una suspensión de hidruro de sodio (50% en aceite, 24 mg) en tetrahidrofurano a 0°C, y la mezcla resultante se agitó a 0°C durante 1 hora, en cuyo momento se añadió yodometano (0,03 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, se diluyó con acetato de etilo, se lavó tres veces con agua, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró *a vacío*. El residuo se
- 10 sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 7:3) para producir éster terc-butílico del ácido 4-{2-[(2-cloro-piridin-4-carbonil)-metil-amino]-fenil}-piperazin-1-carboxílico como cristales blancos. P.f. 59-61°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H), 2,2 (m, 2H), 2,8 (m, 2H), 3,4 (m, 2H), 3,4 (s, 3H), 3,5 (m, 2H), 6,7 (m, 1H), 6,9 (m, 1H), 7,0-7,3 (m, 4H), 8,1 (m, 1H); MS (ES⁺) 331 (M+H⁺-CO₂-isobuteno), 375 (M+H⁺-isobuteno), 431 (M+H⁺). Este compuesto se trató según el Ejemplo 1, Etapa D, para producir el producto del título como cristales amarillos. P.f.
- 15 117-120°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,4 (m, 2H), 2,5 (m, 2H), 2,6 (m, 2H), 2,9 (m, 2H), 3,2 (m, 2H), 3,5 (s, 3H), 3,5 (m, 2H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 6,8 (d, J = 9 Hz, 1H), 6,9 (d, J = 5 Hz, 1H), 7,0-7,3 (m, 6H), 8,1 (d, J = 5 Hz, 1H); tiempo de retención HPLC 2,17 min.; MS (ES⁺) 481/483 (M+H⁺).

Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 2:

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(5-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-clorofenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-N-metil-isonicotinamida		60-64	499/501	2,12
2-cloro-N-(4-fluoro-2-{4-[(E)-3-(4-clorofenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-N-metil-isonicotinamida		110-117	499/501	2,09
2-cloro-N-(4-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-N-metil-isonicotinamida		130-133	517-519	2,28
2-cloro-N-(3,4-dicloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-N-metil-isonicotinamida		112-115	551/553	2,42

EJEMPLO 4

Este Ejemplo ilustra la preparación de 1-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-3-(3-metoxi-propil)-urea.

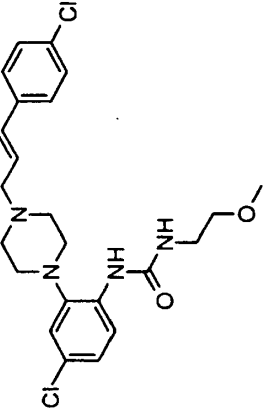
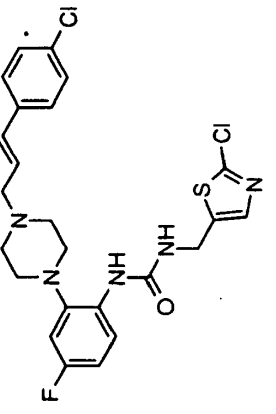
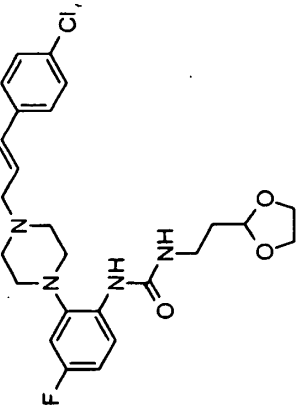


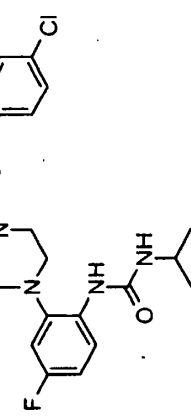
5 Etapa A: Una disolución de éster terc-butílico del ácido 4-(5-fluoro-2-nitrofenil)-piperazin-1-carboxílico (10 g, preparado a partir de 2,4-difluoronitrobenzoceno como se describe en el Ejemplo 1, Etapa A) en diclorometano (80 ml) se trató con ácido trifluoroacético (23 ml) durante 24 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró *a vacío*. El residuo se disolvió en acetonitrilo (100 ml), y se añadieron diisopropiletilamina (27 ml) y cloruro de 4-cloro-cinamilo (6,8 g). La disolución se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó *a vacío*, y el residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 1:1) para producir 1-
10 [(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-4-(5-fluoro-2-nitro-fenil)-piperazina (10,5 g); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (t, J = 8 Hz, 4H), 3,1 (t, J = 8 Hz, 4H), 3,2 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 6,6 (dt, J = 1,0, 7,0 Hz, 1H), 6,7 (dd, J = 1,0, 10 Hz, 1H), 7,2-7,3 (m, 4H), 7,8 (d, J = 7,0, 10,0 Hz, 1H); MS (ES⁺) 151/153, 376/378 (M+H⁺).

15 Etapa B: A una suspensión agitada del compuesto obtenido en la Etapa A (8,0 g) en etanol (66 ml) y agua (80 ml) a 60°C se añadió ditionito de sodio (11 g). La mezcla resultante se agitó a 60°C durante 1 hora, después etanol se eliminó *a vacío*. La suspensión se extrajo tres veces con acetato de etilo, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron *a vacío*. El residuo se filtró sobre gel de sílice (eluyente acetato de etilo) para producir 1-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-4-(5-fluoro-2-amino-fenil)-piperazina (4,1 g). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,6 (m, 4H), 2,9 (m, 4H), 3,2 (d, J = 9 Hz, 2H), 3,7 (m, 2H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H),
20 6,6 (m, 2H), 6,7 (d, J = 10 Hz, 1H), 7,2-7,3 (m, 4H); MS (ES⁺) 151/153, 346/348 (M+H⁺).

25 Etapa C: A una disolución agitada de carbonato de di-terc-butilo (266 mg) en diclorometano (4 ml) en nitrógeno se añadió 4-dimetilaminopiridina (106 mg) en diclorometano (4 ml), seguido del producto obtenido en la Etapa B (300 mg). La disolución se agitó a temperatura ambiente hasta que el desprendimiento de gas se detuvo. Entonces se añadió gota a gota 3-metoxipropilamina (155 mg) disuelta en diclorometano (4 ml), y la disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El disolvente se eliminó a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 1:9) para producir el producto del título (210 mg). P.f. 86-90°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,8 (quint, J = 7 Hz, 2H), 2,6 (m, 4H), 2,9 (m, 4H), 3,2 (d, J = 9 Hz, 2H), 3,2 (s, 3H), 3,3 (q, J = 7 Hz, 2H), 3,4 (t, J = 7 Hz, 2H), 5,3 (m, 1H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 6,8 (m, 2H), 6,9 (s, 1H), 7,2-7,3 (m, 6H), 7,7 (m, 1H); tiempo de retención HPLC 1,93; MS (ES⁺) 372/374, 461/463 (M+H⁺).

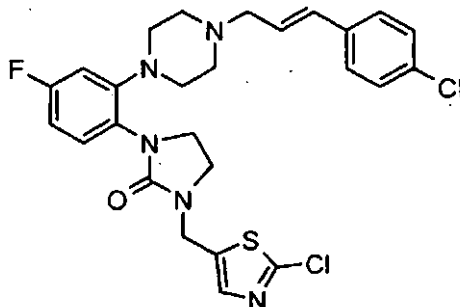
30 Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 4:

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
1-(4-Cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-fenil)-3-(2-metoxi-etil)-urea		178	463/465	1,97
1-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-urea		94-98	520/522	2,12
1-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-3-(2-[1,3]dioxolan-2-il-etil)-urea		76-80	489	2,02

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
1-(2-(4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il]-4-fluoro-fenil)-3-isopropil-urea		162-166	431	2,08

EJEMPLO 5

Este Ejemplo ilustra la preparación de 1-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-imidazolidin-2-ona.

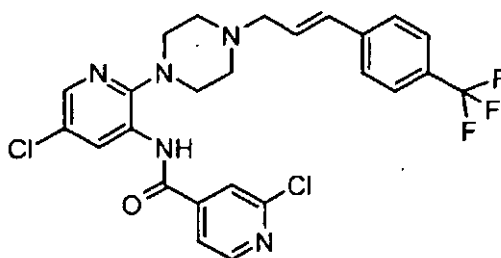


5 Etapa A: A una disolución de 1-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-4-(5-fluoro-2-amino-fenil)-piperazina (1,0 g, Ejemplo 3, Etapa B) en tetrahidrofurano (10 ml) a 0°C se añadió 2-cloroetilsocianato (327 mg), y la disolución resultante se agitó en nitrógeno a temperatura ambiente durante 18 horas. El residuo se disolvió en un volumen mínimo de tetrahidrofurano, y después se añadió a una suspensión de hidruro de sodio (146 mg, 50% en aceite) en tetrahidrofurano (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, se concentró a presión reducida, y después se trituró con éter dietílico para producir 1-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-imidazolidin-2-ona (677 mg) como cristales blancos. P.f. 170-172°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (m, 4H), 3,11 (m, 4H), 3,26 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,63 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,99 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 5,12 (br s, 1H), 6,32 (dt, J = 15,6, 6,8 Hz, 1H), 6,57 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,82 (m, 2H), 7,3-7,4 (m, 4H); MS (ES⁺) 415/417 (M+H⁺).

15 Etapa B: El producto obtenido en la Etapa A (250 mg) disuelto en dimetilacetamida (4 ml) se añadió a una suspensión de hidruro de sodio (50% en aceite, 29 mg) en dimetilacetamida (4 ml) a 0°C, y la mezcla resultante se agitó a 0°C durante 30 min., en cuyo momento se añadió C-(2-cloro-tiazol-5-il)-metilamina (102 mg) disuelto en dimetilacetamida (4 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, se paralizó mediante adición de agua, se extrajo con acetato de etilo (tres veces), se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 1:9) para producir el producto del título como un sólido amarillo. P.f. 72-77°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (m, 4H), 3,0 (m, 4H), 3,2 (d, J = 7 Hz, 2H), 3,35 (t, J = 6 Hz, 2H), 3,8 (t, J = 6 Hz, 2H), 4,5 (s, 2H), 6,3 (dt, J = 16, 7 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 16 Hz, 1H), 6,8 (m, 2H), 7,2-7,3 (m, 4H), 7,4 (s, 1H); MS (ES⁺) 546/548 (M+H⁺).

EJEMPLO 6

25 Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(5-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-piridin-3-il)-isonicotinamida.



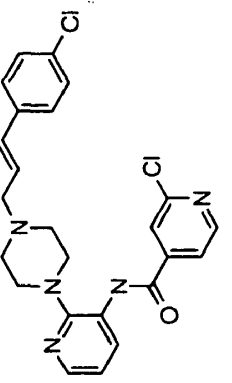
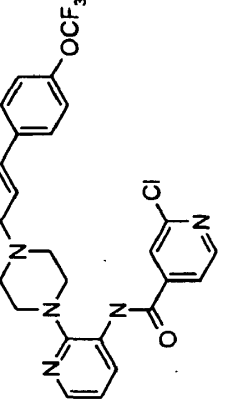
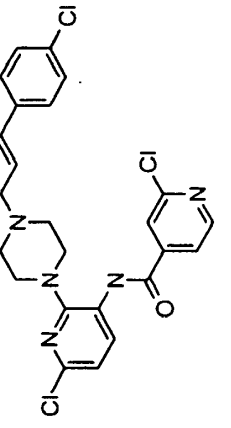
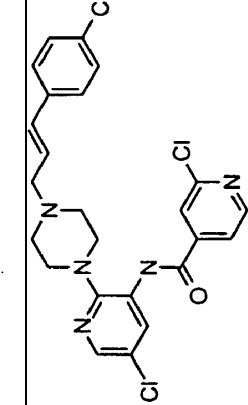
30 Etapa A: Se añadió piperazina (1,38 g) a una disolución agitada de 2,6-dicloro-3-nitropiridina (3,0 g, preparada según J. Heterocyclic Chem. 1994, 31, 73) y diisopropiletilamina (3,0 ml) en diclorometano (100 ml) a 0°C en N₂. La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, después se vertió en bicarbonato de sodio acuoso saturado, se extrajo con diclorometano, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo:metanol 8:2) para producir 1-(6-cloro-3-nitro-piridin-2-il)-piperazina (2,99 g) como un sólido rojo. P.f. 50-53°C; MS (ES⁺) 243/245 (M+H⁺).

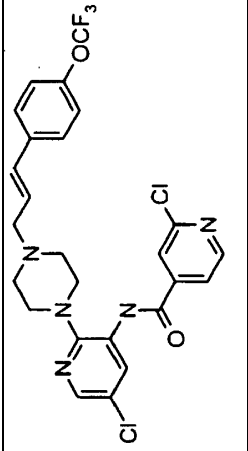
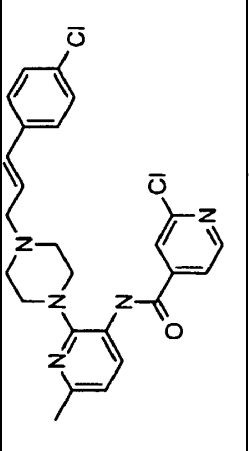
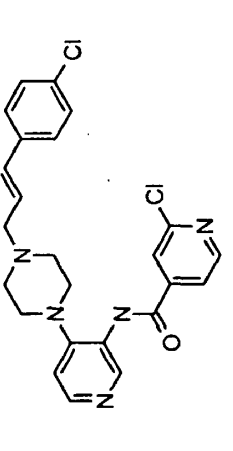
35 Etapa B: El producto obtenido en la Etapa A (800 mg) se disolvió en acetonitrilo (320 ml), se añadieron diisopropiletilamina (1,2 ml) y cloruro de 4-trifluorometilcinamilo (728 mg). La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas, el disolvente se eliminó a vacío, y el residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 7:3) para producir 1-(5-cloro-3-nitro-piridin-2-il)-4-[(E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-alil]-piperazina (0,79 g) como una espuma amarilla. P.f. 129-132°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (m, 4H), 3,3 (d, J = 9

Hz, 1H), 3,5 (m, 4H), 6,3 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,4 (m, 4H), 8,2 (d, J = 2 Hz, 1H), 8,3 (d, J = 2 Hz, 1H); MS (ES+) 427/429 (M+H⁺).

5 Etapa C: El producto obtenido en la Etapa B (435 mg) se redujo y aciló como se describe en el Ejemplo I Etapa B y C para producir, tras la cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 7:3), el producto del título (185 mg). P.f. 156-159°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,7 (m, 4H), 3,1 (m, 4H), 3,2 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,3 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,4 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,5 (d, J = 5 Hz, 1H), 7,6 (s, 1H), 8,0 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 5 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,8 (s, 1H, NH); tiempo de retención HPLC 2,12 min.; MS (ES+) 536/538 (M+H⁺).

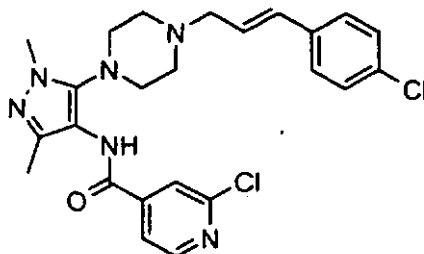
Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 6:

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-piridin-3-il)-isonicotinamida		106-109	468/470	2,05
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-(trifluorometoxi-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-piridin-3-il)-isonicotinamida			518/520	2,19
2-cloro-N-(6-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-piridin-3-il)-isonicotinamida		70-73	502/504	2,16
2-cloro-N-(5-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-piridin-3-il)-isonicotinamida		127-129	502/504	2,29

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(5-cloro-2-{4-[(E)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-alil]-piperazin-1-il]-piridin-3-il}-isonicotinamida		115-117	552/554	2,40
2-cloro-N-(6-metil-2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il]-piridin-3-il}-isonicotinamida		67-70	482/484	2,44
2-Cloro-N-(4-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il]-piridin-3-il}-isonicotinamida		77-79	468/470	1,99

EJEMPLO 8 DE REFERENCIA

Este Ejemplo de Referencia ilustra la preparación de 2-cloro-N-(5-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-isonicotinamida.



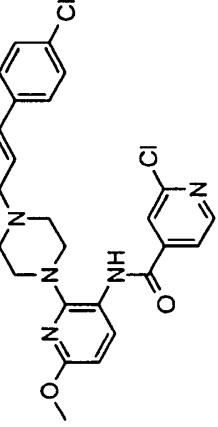
5 Etapa A: Una disolución de N-BOC-piperazina (4,3 g) y trietilamina (9 ml) en dimetilsulfóxido (40 ml) a 0°C en nitrógeno se trató con cloruro de 4-clorocinamilo (5 g), y la disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo (tres veces), se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a vacío. El residuo se filtró sobre gel de sílice para producir éster terc-butílico del ácido 4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-carboxílico bruto. Este compuesto se disolvió en diclorometano (30 ml) y se trató con ácido trifluoroacético (10 ml) a temperatura ambiente durante 18 horas. La concentración produjo 1-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazina (5,8 g), que se caracterizó mediante sus espectros de masas y RMN. MS (ES+) 151/153 (M-piperazina), 237/239 (M+H⁺).

15 Etapa B: El producto obtenido en la Etapa A (3,1 g) se condensó con 5-cloro-1,3-dimetil-4-nitro-1H-pirazol (1,5 g) en dimetilsulfóxido (20 ml) en presencia de trietilamina (3,4 ml) como se describe en el Ejemplo 1, Etapa A, para producir 1-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-4-(2,5-dimetil-4-nitro-2H-pirazol-3-il)-piperazina (1,82 g) como un sólido marrón. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,4 (s, 3H), 2,6 (m, 4H), 3,2 (m, 6H), 3,7 (s, 3H), 6,3 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,2-7,3 (m, 4H); MS (ES+) 151/153, 376/378 (M+H⁺).

20 Etapa C: A una disolución del producto obtenido en la Etapa B (800 mg) en tetrahidrofurano (8 ml) y metanol (8 ml) a temperatura ambiente en nitrógeno se añadió cloruro de estaño(II) monohidratado (2,9 g) y acetato de sodio trihidratado (3,5 g). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 34 horas. La mezcla de reacción se repartió entre hidróxido de sodio 1M y acetato de etilo, se agitó durante 10 min., la capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. Se obtuvo 1-[(E)-3-(4-clorofenil)-alil]-4-(2,5-dimetil-4-amino-2H-pirazol-3-il)-piperazina (510 mg) como un sólido rojo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,3 (s, 3H), 2,8 (m, 4H), 3,3 (m, 4H), 3,4 (d, J = 9 Hz, 2H), 3,8 (s, 3H), 6,4 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,7 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,3-7,4 (m, 4H); MS (ES+) 151/153 (cinamilo), 196 (M-cinamilo), 346/348 (M+H⁺).

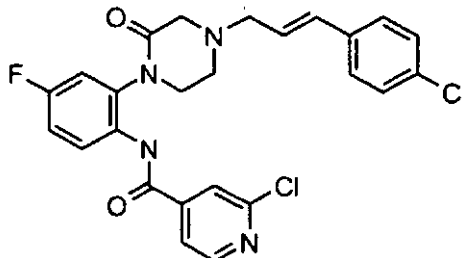
30 Etapa D: Se añadió trietilamina (0,46 ml) a una disolución agitada del compuesto obtenido en la Etapa C (250 mg) en diclorometano (10 ml); la disolución se enfrió hasta 0°C, y se añadió cloruro de 2-cloroisonicotinoilo (250 mg). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas, se vertió en agua, se extrajo dos veces con diclorometano, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a vacío. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo:etanol 9:5) para producir el compuesto del título (158 mg). P.f. 85-88°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,0 (s, 3H), 2,52 (br s, 4H), 3,05 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,1 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,58 (s, 3H), 6,13 (dt, J = 15,6, 6,8 Hz, 1H), 6,40 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 7,20 (s, 4H), 7,55 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 8,49 (d, J = 5,2 Hz, 1H); tiempo de retención LCMS 2,26 min.; MS (ES+) 485/487 (M+H⁺).

Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 8:

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-Cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-clorofenil)-alil]-piperazin-1-il}-6-metoxi-piridin-3-il)-isonicotinamida		65-69	498/500	2,39

EJEMPLO 9

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-2-oxo-piperazin-1-il}-4-fluoro-fenil)-isonicotinamida.



5 Etapa A: Se preparó piperazinona según el método descrito en el documento US6433134: se añadió gota a gota
 cloroformiato de etilo (10 g) en etanol (50 ml) a una disolución de etilendiamina (32,85 ml) en etanol (150 ml) a
 temperatura ambiente en nitrógeno. La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas,
 después se trató gota a gota durante 30 min. con una disolución recientemente preparada de etanolato de sodio en
 10 etanol (preparado a partir de 1,9 g de sodio y 90 ml de etanol). La disolución se agitó a temperatura ambiente
 durante 2 horas, se filtró sobre Hyflo (aclorado con etanol), y después el disolvente y la diamina en exceso se
 eliminaron a vacío. El residuo oleoso se puso a reflujo en tolueno (400 ml) durante 3 horas, la capa toluénica se
 decantó y se separó del aceite que queda; la capa toluénica se mantuvo a 0°C toda la noche y el sólido se recogió
 mediante filtración para producir piperazinona (3,6 g). P.f. 108-109°C.

15 Etapa B: Se disolvió piperazinona (3,6 g) en acetonitrilo (100 ml), y después se trató con diisopropiletilamina (9 ml) y
 cloruro de 4-clorocinamilo (6,7 g). La mezcla de reacción resultante se agitó a temperatura ambiente en nitrógeno
 durante 48 horas. El precipitado blanco se recogió mediante filtración, se lavó con acetonitrilo frío y se secó a vacío
 (sólido blanco, 4,35 g). El filtrado se concentró a vacío, y el residuo se cristalizó en acetonitrilo (cristales blancos, 1,4
 g). P.f. 129-130°C. Ambas fracciones mostraron datos analíticos satisfactorios: N-4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-
 20 piperazin-2-ona. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,63 (t, J = 5 Hz, 2H), 3,12 (s, 2H), 3,15 (d, J = 7 Hz, 2H), 3,32 (m, 2H),
 6,1 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 7,2-7,3 (m, 4H).

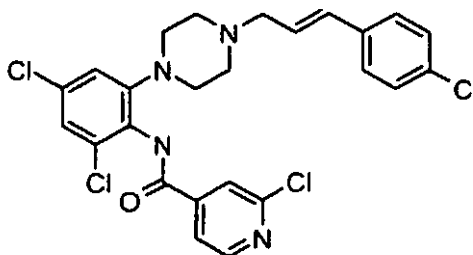
25 Etapa C: A una disolución del producto obtenido en la Etapa B (2,51 g) en dimetilformamida (50 ml) a temperatura
 ambiente en nitrógeno se añadió carbonato de potasio (3,45 g) y 2,4-difluoronitrobenzoceno (1,59 g). La mezcla
 resultante se agitó a 100°C durante 24 horas. Se añadieron nuevamente carbonato de potasio (1,4 g) y 2,4-
 difluoronitrobenzoceno (1,4 g), y la mezcla resultante se agitó a 110°C durante 48 horas. La mezcla de reacción se
 30 enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió en agua, se extrajo tres veces con acetato de etilo; las capas orgánicas
 combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron a vacío. La cromatografía en columna
 (ciclohexano/acetato de etilo 6:4) proporcionó 4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-1-(5-fluoro-2-nitro-fenil)-piperazin-2-ona (1,9
 g) como un sólido marrón. P.f. 57°C; MS (ES⁺) 151/153 (cinamilo), 390/392 (M+H⁺).

35 Etapa D: Se añadió níquel Raney (suspensión al 50% en agua, 200 mg) a una disolución del compuesto obtenido en
 la Etapa C (389 mg) en etanol (10 ml); se añadió hidrato de hidrazina (0,5 ml), y la mezcla de reacción se agitó a
 temperatura ambiente hasta que el desprendimiento de gas se detuvo (1 hora). La mezcla de reacción se filtró a
 través de Hyflo, el disolvente se eliminó a vacío, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna
 (metanol al 2,5% en acetato de etilo) para producir 1-(2-amino-5-fluoro-fenil)-4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-2-
 40 ona (162 mg). Tiempo de retención LCMS 2,81 min.; MS (ES⁺) 360/362 (M+H⁺).

Etapa E: Se añadió trietilamina (0,14 ml) a una disolución agitada del compuesto obtenido en la Etapa D (140 mg) en
 diclorometano (10 ml); la disolución se enfrió hasta 0°C, y se añadió cloruro de 2-cloroisonicotinóilo (200 mg). La
 mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, se vertió en agua, se extrajo dos veces con
 diclorometano, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a vacío. El
 residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo:ciclohexano 1:1) para producir el compuesto del
 45 título como un polvo blanco (130 mg). P.f. 75-77°C; tiempo de retención LCMS 3,46 min.; MS (ES⁺) 150/152,499/501
 (M+H⁺).

EJEMPLO 10

Este Ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4,6-dicloro-fenil)-isonicotinamida.



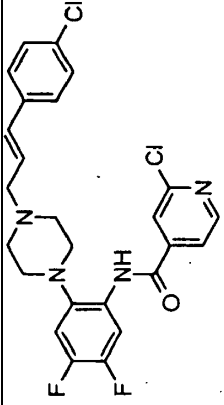
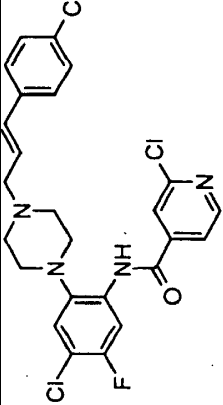
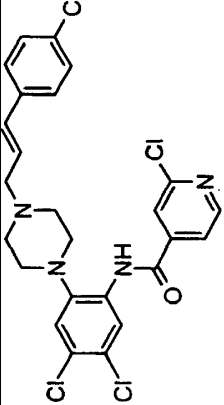
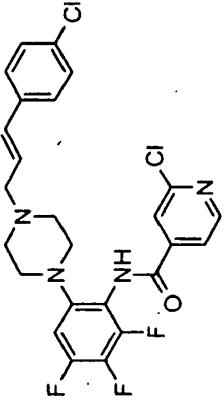
5 Etapa A: Una disolución de 1,3,5-tricloronitrobenzono (800 mg) y 1-t-butoxicarbonil-piperazina (790 mg) en tolueno (20 ml) se agitó a 80°C en N₂ durante 15 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se secó (Na₂SO₄) y se concentró *a vacío*. El residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo 8:2) para producir éster terc-butílico del ácido 4-(3,5-dicloro-2-nitrofenil)-piperazin-1-carboxílico (0,37 g). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H), 2,9 (m, 4H), 3,5 (m, 4H), 7,0 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 2 Hz, 1H); tiempo de retención HPLC 2,33 min.; MS (ES+) 276/278 (M-BOC), 317/319 (M-isopreno).

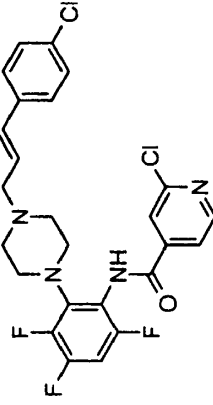
10 Etapa B: El producto obtenido en la Etapa A (200 mg) se redujo con cloruro de estaño, y después se aciló con cloruro de 2-cloroisonicotinoilo como se describe en ejemplo 8, etapa C y D, para producir éster terc-butílico del ácido 4-{2-[(2-cloro-piridin-4-carbonil)-amino]-3,5-dicloro-fenil}-piperazin-1-carboxílico (1,04 g). Tiempo de retención HPLC 2,05 min.; MS (ES+) 431/433, 485/487/489 (MH⁺).

15 Etapa C: Una disolución del compuesto obtenido en la Etapa C (0,08 g) en diclorometano (1 ml) se trató con ácido trifluoroacético (0,1 ml) durante 24 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró *a vacío*. El residuo se disolvió en acetonitrilo (1 ml), y se añadieron diisopropiletilamina (0,15 ml) y cloruro de 4-clorocinamilo (0,05 g). La disolución se agitó 24 horas a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó *a vacío*, y el residuo se sometió a cromatografía en gel de sílice para producir el producto del título (66 mg) como un sólido. P.f. 79-80°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 2,37 (m, 4H), 2,6 (m, 4H), 3,1 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,2 (dt, J = 18, 9 Hz, 1H), 6,5 (d, J = 18 Hz, 1H), 6,9 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,2-7,3 (m, 5H), 7,5 (s, 1H, NH), 7,6 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 7,7 (s, 1H), 8,5 (d, J = 5,5 Hz, 1H); tiempo de retención HPLC 1,44 min.; MS (ES+) 535/537/539 (M+H⁺).

20

Los siguientes compuestos se prepararon según procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 10:

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4,5-difluorofenil)-isonicotinamida		55-58	503-505	1,62
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4-cloro-5-fluorofenil)-isonicotinamida		122-123	519	1,52
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4,5-diclorofenil)-isonicotinamida		154-155	535/537/539	1,57
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-4,5,6-trifluoro-fenil)-isonicotinamida		94-96	521/523	1,39

Nombre de compuesto	Estructura	P.f. (°C)	MH ⁺	Tiempo de retención (min)
2-cloro-N-(2-{4-[(E)-3-(4-cloro-fenil)-alil]-piperazin-1-il}-3,4,6-trifluoro-fenil)-isonicotinamida		80-82	521/523	1,36

EJEMPLO 11

Este Ejemplo ilustra las propiedades plaguicidas/insecticidas de los compuestos de fórmula (I). Los ensayos se realizaron de la siguiente manera:

Spodoptera littoralis (gusano foliar del algodón egipcio):

5 Se colocaron discos foliares de algodón en agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con disoluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secar, los discos foliares se infestaron con 5 larvas L₁. Se comprobó la mortalidad, el efecto repelente, el comportamiento con respecto a la alimentación, y la regulación del crecimiento en las muestras, 3 días después del tratamiento (DAT). Los siguientes compuestos dieron un control de al menos el 80% sobre *Spodoptera littoralis*:

10 I-3, I-26, I-29, I-30, I-49, I-52, I-53, I-75, I-417, I-532, I-578, I-785, I-854, I-877, II-49, III-49, V-49, XII-49, XIV-26, XV-26, XXIV-2, XXIV-46, XXIV-90, XXIV-93, XXIV-94, XXV-26 and XXV-49.

Heliothis virescens (gusano cogollero del tabaco):

15 Se colocaron huevos (0 - 24 h de vida) en una placa de microtitulación de 24 pocillos con una dieta artificial y se trataron con las disoluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 200 ppm mediante pipeteado. Después de un periodo de incubación de 4 días, se comprobó la mortalidad de los huevos, la mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento en las muestras. Los siguientes compuestos dieron un control de al menos el 80% sobre *Heliothis virescens*:

20 I-3, I-6, I-7, I-26, I-29, I-30, I-49, I-52, I-53, I-72, I-75, I-417, I-532, I-578, I-785, I-854, I-877, III-49, V-49, XII-49, XIV-26, XIV-49, XV-26, XVI-26, XVII-26, XXIV-2, XXIV-46, XXIV-90, XXIV-93, XXIV-94, XXV-2, XXV-26, y XXV-49.

Plutella xylostella (polilla de dorso de diamante):

25 Una placa de microtitulación (MTP) de 24 pocillos con dieta artificial se trató con disoluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 18,2 ppm mediante pipeteado. Después de secar, las MTPs se infestaron con larvas (L2) (10 - 15 por pocillo). Después de un periodo de incubación de 5 días, se comprobó la mortalidad de las larvas, el efecto contra la alimentación, y la regulación del crecimiento en las muestras. Los siguientes compuestos dieron un control de al menos el 80% sobre *Plutella xylostella*:

I-26, I-29, I-30, I-49, I-417, I-532, I-578, I-785, I-854, I-877, V-49, IX-49, XII-49, XIV-26, XV-26, XXIV-46, XXIV-90 y XXV-26.

Aedes aegypti (mosquito de la fiebre amarilla):

30 10-15 larvas de *Aedes* (L2) junto con una mezcla de nutrición se colocaron en placas de microtitulación de 96 pocillos. Se pipetearon disoluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 2 ppm en los pocillos. Dos días más tarde, los insectos se comprobaron para determinar la mortalidad y la inhibición del crecimiento. Los siguientes compuestos dieron un control de al menos el 80% sobre *Aedes aegypti*.

35 I-3, I-26, I-29, I-30, I-49, I-52, I-53, I-72, I-75, I-76, III-49, III-118, XIV-26, XV-26, XXIV-2, XXIV-46, XXIV-90, XXIV-93, y XXIV-94.

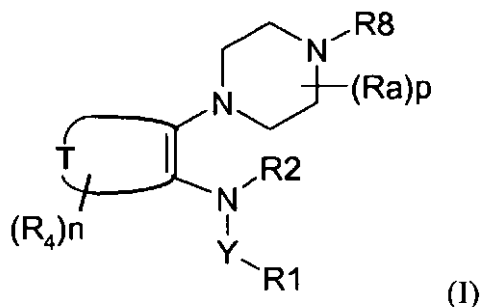
Myzus persicae (áfido del melocotón verde):

40 Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con disoluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secar, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de varias edades. Tras un periodo de incubación de 6 DAT, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad. Los siguientes compuestos dieron un control de al menos el 80% sobre *Myzus persicae*:

I-3, I-26, I-29, I-30, I-49, I-52, I-53, I-72, I-75, III-49, V-49, XXIV-46, XXIV-90 y XXIV-94.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico para combatir y controlar insectos, que comprende aplicar a un insecto, a un lugar de un insecto, o a una planta susceptible al ataque por un insecto, una cantidad insecticidamente eficaz de un compuesto de fórmula I:



5

Y es un enlace sencillo, C=O, C=S o S(O)_m, en el que m es 0, 1 ó 2;

el anillo



es un anillo de benceno o piridina;

10 R¹ es alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), heteroaril-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), fenil-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el anillo fenílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), fenilo (que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno), alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆ o haloalcoxi de C₁₋₆), alquil C₁₋₆-tio, haloalquil C₁₋₆-tio o NR¹³R¹⁴, en el que R¹³ y R¹⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₆ o haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquil C₂₋₆-carbonilo, fenilcarbonilo, (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), fenil-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino, dialquilamino, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o dos posiciones adyacentes en el anillo fenílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno) o heteroaril-alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆, haloalcoxi de C₁₋₆, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-sulfonilo, alquil C₁₋₆-tio, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, alquil C₁₋₆-carbonilamino, arilcarbonilo, o dos posiciones adyacentes en el sistema heteroarílico se pueden ciclar para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5, 6 ó 7 miembros, él mismo opcionalmente sustituido con halógeno);

40 R² es H o alquilo de C₁₋₄; o R¹ y R² junto con los grupos Y y N forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que puede contener opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O, N o S y que puede estar opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄ o halógeno;

5 cada R⁴ es independientemente halógeno, ciano, alquilo de C₁₋₈, haloalquilo de C₁₋₈, cianoalquilo de C₁₋₈, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo (C₁₋₆), alquinilo de C₂₋₆, trimetilsilil-alquinilo (C₂₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonilo, cicloalquilo de C₃₋₇, alquil C₁₋₃-
 cicloalquilo (C₃₋₇), fenilo (opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄,
 10 haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), heterociclilo (opcionalmente sustituido con
 halo, nitro, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆ o haloalcoxi de C₁₋₆), alcoxi de C₁₋₈, haloalcoxi de
 C₁₋₆, fenoxi (opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de
 C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino), heteroariloxi (opcionalmente sustituido con halo, nitro, ciano,
 alquilo de C₁₋₃, haloalquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃ o haloalcoxi de C₁₋₃), di-alquil (C₁₋₈)-amino, o 2 grupos adyacentes
 15 R⁴, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico de 4, 5, 6 ó
 7 miembros que puede estar opcionalmente sustituido con halógeno; n es 0, 1, 2 ó 3; R⁸ es -C(R⁵¹)(R⁵²)-
 [CR⁵³=CR⁵⁴]z-R⁵⁵ en el que z es 1, R⁵¹ y R⁵² son cada uno independientemente H o alquilo de C₁₋₂, R⁵³ y R⁵⁴ son
 cada uno independientemente H, halógeno, alquilo de C₁₋₄ o haloalquilo de C₁₋₄, y R⁵⁵ es fenilo sustituido con
 halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o
 dialquilamino o heteroarilo sustituido con halógeno, alquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, haloalcoxi de
 C₁₋₄, CN, NO₂, arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino;

20 cada Ra es independientemente halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido, alqueno de C₂₋₆
 opcionalmente sustituido, alquinilo de C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alcoxycarbonilo opcionalmente sustituido,
 alquilcarbonilo opcionalmente sustituido, alquilaminocarbonilo opcionalmente sustituido, dialquilaminocarbonilo
 25 opcionalmente sustituido, cicloalquilo de C₃₋₇ opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi
 opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido, ariltio
 opcionalmente sustituido, o R²³R²⁴N, en el que R²³ y R²⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo de C₁₋₈,
 cicloalquilo de C₃₋₇, alqueno de C₃₋₆, alquinilo de C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₇-alquilo (C₁₋₄), haloalquilo de C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆-carbonilo, o R²³ y R²⁴ junto con el átomo de N al que están unidos forman un anillo
 30 heterocíclico de cinco, seis o siete miembros que puede contener uno o dos heteroátomos adicionales
 seleccionados de O, N o S y que puede estar opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo de C₁₋₆, o dos
 grupos Ra unidos al mismo átomo de carbono son =O, =S, =NRb, =CRcRd, en los que Rb, Rc y Rd son
 independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido; p es 0, 1, 2, 3 ó 4, o sales o N-óxidos del mismo.

2. Un método según la reivindicación 1, en el que Y es un enlace simple, C=O o C=S.

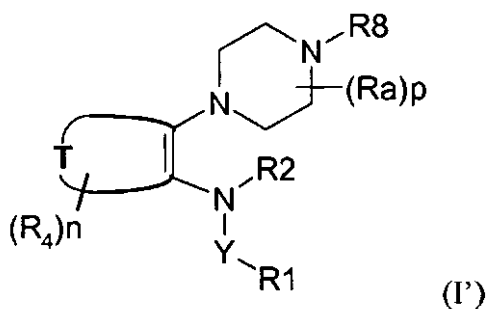
30 3. Un método según cualquier reivindicación anterior, en el que R¹ es alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, heteroaril-
 alquilo (C₁₋₃) (en el que el grupo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆,
 haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el grupo heteroarilo es un anillo de tiazol, piridina, pirimidina, pirazina o piridazina),
 heteroarilo (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el grupo
 35 heteroarilo es un anillo de piridina, pirimidina, 2,1,3-benzoxadiazol, pirazina o piridazina), alcoxi de C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo (C₁₋₆), alquil C₁₋₆-amino, alquiloxi C₁₋₆-alquil (C₁₋₆)amino o heteroaril-alquil (C₁₋₃)amino (en el que el grupo
 heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de C₁₋₆, haloalquilo de C₁₋₆, y en el que el
 grupo heteroarilo es un anillo de tiazol, piridina, pirimidina, pirazina o piridazina).

4. Un método según cualquier reivindicación anterior, en el que R² es hidrógeno o alquilo de C₁₋₄.

40 5. Un método según cualquier reivindicación anterior, en el que cada R⁴ es independientemente halógeno, ciano,
 alquilo de C₁₋₈, haloalquilo de C₁₋₈, cianoalquilo de C₁₋₈, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquinilo de C₂₋₆, heterociclilo
 (opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₆), alcoxi de C₁₋₈, haloalcoxi de C₁₋₆, fenoxi (opcionalmente sustituido con
 halo, ciano, alquilo de C₁₋₃ o haloalquilo de C₁₋₃), heteroariloxi (opcionalmente sustituido con halo, ciano, alquilo de
 C₁₋₃ o haloalquilo de C₁₋₃), dialquil (C₁₋₈)-amino, o 2 grupos R⁴ adyacentes, junto con los átomos de carbono a los
 45 que están unidos, forman un anillo carbocíclico o heterocíclico de 4, 5, 6 ó 7 miembros que puede estar
 opcionalmente sustituido con halógeno; n es 0, 1, 2 ó 3.

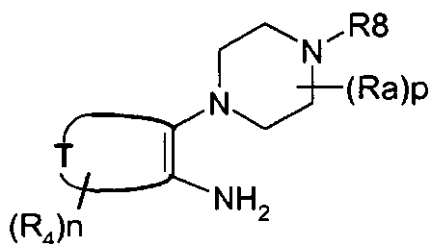
6. Un método según cualquier reivindicación anterior, en el que Ra es independientemente halo, ciano, alquilo de C₁₋₃,
 hidroxilo, o dos grupos Ra, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman =O, =S, =NRb, =CRcRd, en
 los que Rb, Rc y Rd son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido, y p es 0, 1 ó 2.

7. Un compuesto de fórmula I'



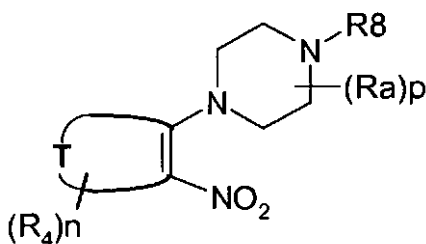
5 en la que R^1 , R^2 , R^4 , Ra, T, Y, n y p son como se definen en relación con la fórmula I en la reivindicación 1, y R^8 es $-C(R^{51})(R^{52})HCR^{53}=CR^{54}]z-R^{55}$, en el que z es 1, R^{51} y R^{52} son cada uno independientemente H o alquilo de C_{1-2} , R^{53} y R^{54} son cada uno independientemente H, halógeno, alquilo de C_{1-4} o haloalquilo de C_{1-4} , y R^{55} es fenilo sustituido con halógeno, alquilo de C_{1-4} , alcoxi de C_{1-4} , haloalquilo de C_{1-4} , haloalcoxi de C_{1-4} , CN, NO_2 , arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino o heteroarilo sustituido con halógeno, alquilo de C_{1-4} , alcoxi de C_{1-4} , haloalquilo de C_{1-4} , haloalcoxi de C_{1-4} , CN, NO_2 , arilo, heteroarilo, amino o dialquilamino.

8. Un compuesto de fórmula



10 en la que R^4 , R^8 , Ra, T, Y, n y p son como se definen en relación a la fórmula I' en la reivindicación 7.

9. Un compuesto de fórmula



15 en la que R^4 , R^8 , Ra, T, Y, n y p son como se definen en relación a la fórmula I' en la reivindicación 7, con la condición de que cuando T sea un anillo fenílico, R^8 sea cinamilo y p sea 0, entonces R^4 no sea un grupo CF_3 o NO_2 para con respecto al anillo de piperazina.

10. Una composición insecticida que comprende una cantidad insecticidamente eficaz de un compuesot de fórmula I' como se define en la reivindicación 7.