

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 119**

51 Int. Cl.:

**C07D 239/52** (2006.01)

**C07D 401/12** (2006.01)

**C07D 403/04** (2006.01)

**C07D 213/75** (2006.01)

**C07D 251/46** (2006.01)

**A01N 43/54** (2006.01)

**A01N 43/40** (2006.01)

**A01N 43/66** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.09.2008** **E 08837395 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.02.2015** **EP 2195302**

54 Título: **Derivados de azinilo sustituido insecticidas**

30 Prioridad:

**09.10.2007 US 998250 P**

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

**24.03.2015**

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)  
9330 ZIONSVILLE ROAD  
INDIANAPOLIS, IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**NIYAZ, NOORMOHAMED;  
HUNTER, RICKY;  
JOHNSON, TIMOTHY;  
TRULLINGER, TONY;  
BROWN, ANNETTE y  
BRYAN, KRISTY**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 532 119 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 azinilo sustituido insecticidas

**Antecedentes de la invención**

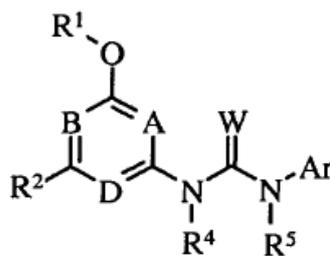
5 La presente invención se refiere a nuevas ureas y tioureas de N-azinil-N'-arilo y su uso en el control de insectos, particularmente lepidoptera y/o coleoptera. La presente invención también incluye composiciones pesticidas que contienen los compuestos, y procedimientos para controlar los insectos utilizando los compuestos.

10 Existe una aguda necesidad de nuevos insecticidas y acaricidas. Los insectos y ácaros están desarrollando resistencia a los insecticidas y acaricidas en el uso actual. Al menos 400 especies de artrópodos son resistentes a uno o más insecticidas. El desarrollo de la resistencia a algunos de los insecticidas más antiguos, tal como DDT, carbamatos, y organofosforados, es bien conocido. Pero incluso se ha desarrollado resistencia a algunos de los insecticidas y acaricidas piretroides más nuevos. Por lo tanto, existe una necesidad de nuevos insecticidas y acaricidas, y particularmente de compuestos que tengan modos de acción nuevos o atípicos.

15 La presente invención proporciona nuevos compuestos con actividad de amplio espectro contra insectos, particularmente lepidoptera y/o coleoptera. WO9304580 se refiere a N-(Heteroaril) arilacetamidas que son útiles como insecticidas.

**Compendio de la invención**

La presente invención se refiere a compuestos útiles para el control de insectos, especialmente útiles para el control de lepidoptera y/o coleoptera. Más específicamente, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I):



(I)

20 en la que

A, B y D representan N, CH o CR<sup>3</sup>, con la condición de que al menos uno de A, B o D sean N;

R<sup>1</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro;

R<sup>2</sup> representa Cl, CF<sub>3</sub>, O(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub> en el que cada uno de los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> previos está opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor;

25 R<sup>3</sup> representa H, F, Cl, Br, I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o O(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) en el que cada uno de los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> previos está opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor;

R<sup>4</sup> representa H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con alcoxi, benciloxi o -OC(O)R<sup>7</sup>), o CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>;

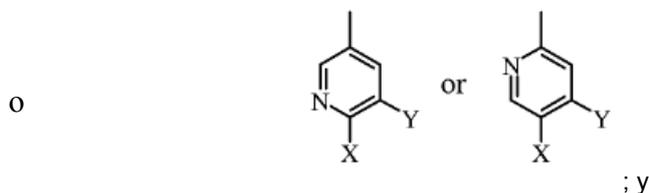
R<sup>5</sup> representa H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, F, CN o CO<sub>2</sub>R), OH, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, o R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tomados juntos representan -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -C(O)CH<sub>2</sub>-;

30 R<sup>6</sup> representa H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>7</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

W representa O o S;

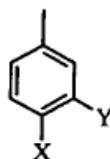
Ar representa un grupo fenilo sustituido con uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, CN, SCF<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro; o representa



X e Y independientemente representan H, F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, CN, SCF<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro.

Los compuestos preferentes de fórmula (I) incluyen las siguientes clases:

- 10 (1) Compuestos de fórmula (I) en el que R<sup>1</sup> es CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.  
 (2) Compuestos de fórmula (I) en el que R<sup>2</sup> es OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.  
 (3) Compuestos de fórmula (I) en el que W es O  
 (4) Compuestos de fórmula (I) en el que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> are independientemente H o CH<sub>3</sub>.  
 (5) Compuestos de fórmula (I) en el que Ar representa



- 15 (6) Compuestos de fórmula (I) en el que X es Br, Cl, CF<sub>3</sub> o OCF<sub>3</sub>.

Aquellos expertos en la técnica apreciarán que la mayoría de los compuestos preferentes son generalmente aquellos que están compuestos por combinaciones de las clases preferidas anteriores.

20 La invención también proporciona nuevas composiciones y procedimientos de uso, que se describirán en detalle en la presente memoria más abajo.

### Descripción detallada de la invención

A lo largo de este documento, todas las temperaturas se dan en grados Celsius, y todos los porcentajes son porcentajes en peso a menos que se indique lo contrario.

25 A menos que se limite específicamente de otro modo, el término "alquilo", así como los términos derivados tales como "alcoxi", como se usa en la presente memoria, incluyen dentro de su alcance restos cíclicos de cadena lineal y de cadena ramificada.

A menos que se limite específicamente de otro modo, el término "halógeno", así como los términos derivados tales como "halo", como se usa en la presente memoria, se refiere a flúor, cloro, bromo, y yodo. Los halógenos preferidos son flúor y cloro.

30 El término "haloalquilo" se refiere a grupos alquilo sustituidos con de uno hasta el número máximo posible de átomos de halógeno. Los términos "haloalcoxi" y "halotioalquilo" se refieren a grupos alcoxi o tioalquilo sustituidos con de uno hasta el máximo número posible de átomos de halógeno.

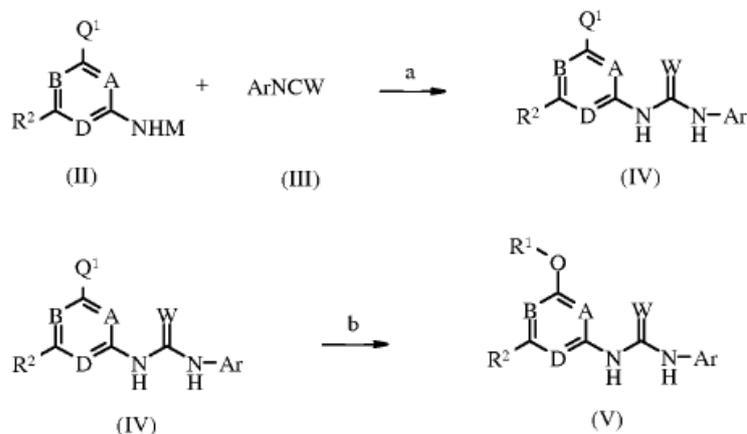
35 A menos que se indique lo contrario, cuando se indica que un grupo puede ser sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de una clase identificada, se pretende que los sustituyentes pueden ser seleccionados independientemente de la clase.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante los procedimientos ilustrados en los siguientes Esquemas A-C.

Los compuestos de fórmula (I) en los que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, A, B, D, W, y Ar son como se define previamente y en los que R<sup>4</sup> y

R<sup>5</sup> son ambos H se pueden preparar mediante los procedimientos ilustrados en el Esquema A.

Esquema A

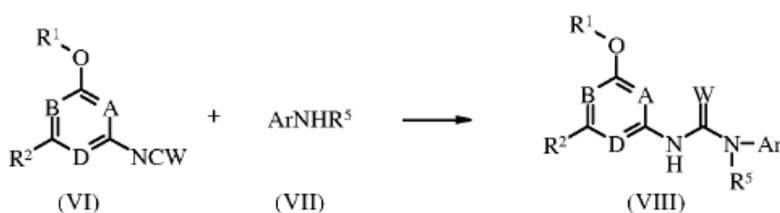


En el Esquema A, la sal de metal de un amino heterociclo de fórmula (II) en la que M Representa un metal, tal como sodio, y Q<sup>1</sup> representa Cl o R<sup>1</sup>O, se hace reaccionar con isocianatos de arilo y isotiocianatos de arilo de fórmula (III), en la que W representa O o S, en un disolvente orgánico aprótico polar, tal como tetrahidrofurano (THF), para proporcionar los compuestos de fórmula (IV). Las reacciones se llevan a cabo generalmente a temperaturas de -20 ° C a aproximadamente 50 ° C y generalmente se completan en una a 18 horas. Los compuestos se pueden recuperar y purificar por procedimientos convencionales. Las sales metálicas de fórmula (II) en la que M representa un metal se preparan por reacción de un amino heterociclo de fórmula (II) en la que M representa hidrógeno con una base, tal como hidruro de sodio. Los medios para excluir la humedad, tales como una manta de nitrógeno seco, se emplean durante este proceso. La base preferida es hidruro de sodio (M = Na) y el disolvente preferido es THF. Sin embargo, otras bases fuertes, tales como el potasio terc-butóxido de litio o n-butilo, y otros disolventes orgánicos apróticos tal como etil éter o 1,4-dioxano, pueden también ser utilizados. Los compuestos de fórmula (IV) pueden ser manipulados adicionalmente por reacción con nucleófilos tales como alcóxidos para dar los compuestos de fórmula (V). Los alcóxidos se preparan generalmente por reacción de un alcohol con una base, tal como hidruro sódico, en un disolvente aprótico anhidro tal como THF. El alcóxido se hace reaccionar luego con los compuestos de fórmula (IV) en el mismo disolvente para dar los compuestos de fórmula (V). Las reacciones se llevan a cabo generalmente a temperaturas de -20 ° C a aproximadamente 100 ° C y generalmente se completan en una a 18 horas. Los compuestos se pueden recuperar y purificar por procedimientos convencionales.

Los compuestos de fórmula (II) en el Esquema A en el que M representa H pueden prepararse mediante procedimientos divulgados en la presente memoria o procedimientos generales conocidos en la técnica.

Muchos compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, A, B, D, W, y Ar son como se define previamente y en la que R<sup>4</sup> es H también pueden prepararse mediante los procedimientos ilustrados en el Esquema B.

Esquema B

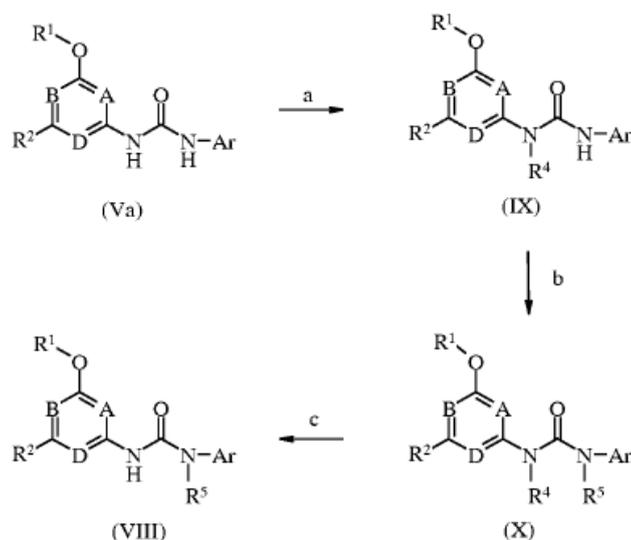


En el Esquema B, isocianatos heterocíclicos y isotiocianatos de fórmula (VI), en los que W representa O o S, se hacen reaccionar con aminas de arilo de fórmula (VII) en un disolvente aprótico polar, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, para dar los compuestos de fórmula (VIII). Típicamente se emplean medios para excluir la humedad, tales como una manta de nitrógeno seco. La reacción se lleva a cabo típicamente a temperaturas de -20 ° C a aproximadamente 50 ° C y generalmente se completan en uno a 18 horas. Los productos de fórmula (VIII) se pueden recuperar por medios convencionales y se purifican por procedimientos convencionales, tales como cromatografía o recristalización. Los isocianatos heterocíclicos y los isotiocianatos de fórmula (VI) se pueden preparar a partir de aminas heterocíclicas de fórmula (II) en los que W representa H mediante procedimientos convencionales conocidos en la técnica (por ejemplo véase: Von Gizycki, U. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 402; Von Gizycki, U. *Angew. Chem., Int. Ed.*

*Engl.* **1971**, 10, 403; Oh, L. M.; Spoons, P. G.; Goodman, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4769; S. Ozaki, *Chem Rev.* **1972**, 72, 457; Chem Abstr. 65:20386; T. Shibamura et al. *Chem. Lett.* **1977**, 5, 573; Organic Functional Group Preparation, Second Edition, S. Sandler y W. Karo, Volumen I, Academic Press, 1983) y procedimientos divulgados en la presente memoria.

- 5 Muchos compuestos de fórmula (I) en los que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , A, B, D, y Ar son como se define previamente y en los que W es O pueden prepararse como se detalla en el Esquema C.

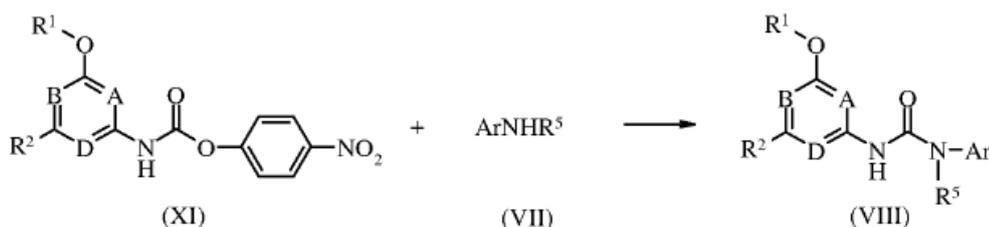
Esquema C



- 10 En la etapa a del Esquema C, los compuestos de fórmula (Va) se pueden tratar con una base, tal como hidruro de sodio en un disolvente orgánico aprótico polar, tal como THF, seguido por la reacción con un reactivo electrófilo, tal como yoduro de metilo, cloruro de benciloximetilo, u otros electrófilos de alquilo, para dar los compuestos de fórmula (IX). Las reacciones normalmente se ejecutan a temperaturas que van desde 20 a 50 °C y generalmente se completan en una a 18 horas. Los compuestos se pueden recuperar y purificar mediante procedimientos convencionales. En la etapa b del Esquema C, los compuestos de nuevo pueden ser tratados con una base, tal como hidruro sódico en un disolvente orgánico aprótico polar seguido por la reacción con un reactivo electrófilo, tal como yoduro de metilo u otros electrófilos de alquilo, para dar los compuestos de fórmula (X). Las etapas a y b del Esquema C también pueden ser realizadas en un solo proceso, donde los compuestos de fórmula (Va) se tratan con dos o más equivalentes de una base, tal como hidruro de sodio, seguido de la reacción con un exceso de reactivo electrófilo para proporcionar los compuestos de fórmula (X). En la etapa c del Esquema C, los compuestos de fórmula (VIII) pueden prepararse a partir de los compuestos de fórmula (X) por eliminación de  $R^4$  cuando  $R^4$  es un grupo tal que puede ser retirado sin la eliminación de  $R^5$  (por ejemplo véase: Protecting Groups in Organic Synthesis, tercera edición, TW Greene Y PGM Wuts, John Wiley y Sons, Inc., 1999). En las etapas A a C del Esquema C, los productos pueden ser recuperados por medios convencionales bien conocidos en la técnica.

- 25 Muchos compuestos de fórmula (I) en los que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , A, B, D, y Ar son como se define previamente y en los que  $R^4$  es H pueden mediante los procedimientos que se ilustran en el Esquema D.

Esquema D



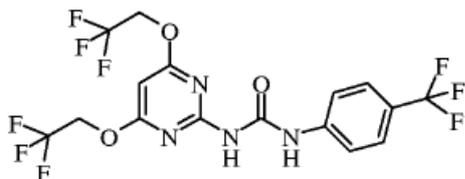
- 30 En el Esquema D los compuestos de fórmula (XI) pueden ser tratados con aminas de arilo de fórmula (VII) en disolventes apróticos polares, tales como THF, para dar los compuestos de fórmula (VIII). Típicamente se emplean medios para excluir la humedad, tales como una manta de nitrógeno. La reacción se lleva a cabo típicamente a una temperatura de -20 °C a aproximadamente 50 °C y típicamente se completan en una hora a 15 días. Los productos

de fórmula (VIII) se pueden recuperar mediante medios convencionales y se purifican por procedimientos convencionales, tales como cromatografía y recristalización. Los carbamatos heterocíclicos de fórmula (XI) se pueden preparar mediante procedimientos convencionales conocidos en la técnica y aquellos descritos en el presente documento.

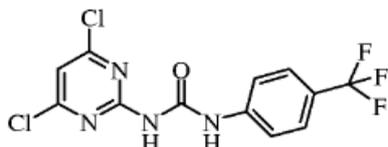
5 Los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar la invención.

Ejemplo 1

Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-[4-(trifluorometil)fenil]urea (1).



A. Preparación de N-[4,6-dicloropirimidin-2-il]-N-[4-(trifluorometil)-fenil]urea.

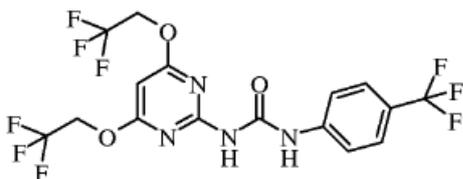


10

A una solución de 2-amino-4,6-dicloropirimidina (4,10 g, 25 mmol) en THF anhidro (125 ml), bajo una atmósfera de N<sub>2</sub>, a 0 °C se añadió NaH (25 mmol, 1,02 g, 60% en aceite mineral) y la mezcla se agitó durante 20 minutos. A esta mezcla se añadió isocianato de 4-trifluorometilfenilo (4,678 g, 25 mmol) y se agitó a 0 °C durante 2 horas. La mezcla se vertió en una mezcla de acetato de etilo y HCl acuoso 2N y la fase orgánica se separó. La fase orgánica se lavó con bicarbonato de sodio y salmuera, se secó (MgSO<sub>4</sub>), se filtró y se concentró *al vacío* para dar un sólido. Este sólido se mezcló con éter y se filtró para dar N-[4,6-dicloropirimidin-2-il]-N-[4-(trifluorometil)fenil]urea (2,6g, 30% de rendimiento): punto de fusión 99-101 °C; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,78 (bs, 1H), 10,55 (bs, 1H), 7,69 (m, 4H), 7,58 (s, 1H); ESI/MS 348,88 (M-H) 350,97 (M+H).

15

B. Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-[4-(trifluorometil)fenil]urea (1).



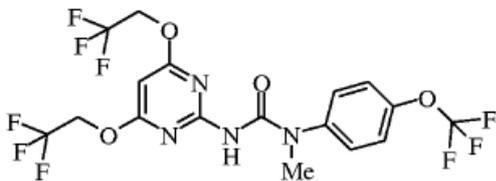
20

hidruo de sodio (272 mg, 6,8 mmol, 60% en aceite mineral) se añadió a una solución de 2,2,2-trifluoroetanol (1,5 g, 15 mmol) en THF anhidro (15 ml) a 0 °C y la mezcla se agitó durante 20 minutos. A esta mezcla se añadió N-[4,6-dicloropirimidin-2-il]-N-[4-(trifluorometil)fenil]urea (1,14g, 3,24 mmol) y se agitó a 0 °C durante 1 hora. El baño de enfriamiento se eliminó y se permitió que la mezcla se caliente hasta temperatura ambiente. La mezcla se calentó hasta 45 °C y se agitó durante 18 horas adicionales. La mezcla se vertió en agua y se agitó durante 10 minutos y se filtró para proporcionar 1 (1,4g, 68% de rendimiento): punto de fusión 167-168 °C; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,44 (bs, 1H), 10,28 (bs, 1H), 7,76 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 6 Hz, 2H), 6,29 (s, 1H), 5,13 (q, J = 9,0 Hz, 4H); ESI/MS 476,92 (M-H), 478,95 (M+H)

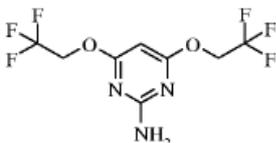
25

## Ejemplo 2

Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]urea (7).



## A. Preparación de 2-amino-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina.



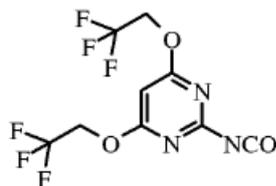
5

A una solución de trifluoroetanol (9,0 ml, 125 mmol) en THF anhidro (100 ml) a 0 °C en un matraz de base redonda de 3 cuellos bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> seco se añadió NaH (4,8 g, 120 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) durante aproximadamente 1 minuto. Después de que cesó la evolución de gas y la solución se volvió transparente (aproximadamente 20 minutos), se añadió 2-amino-4,6-dicloropirimidina (8,2 g, 50 mmol). El matraz se equipó con un condensador de reflujo y se calentó hasta 62 °C durante toda la noche (aproximadamente 15 horas). Un RMN de una alícuota desactivada de la mezcla de reacción demostró que la reacción estaba completa. Después de que la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente la misma se desactivó mediante la adición de HCl 1 N y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica separada se lavó con salmuera, NaHCO<sub>3</sub> acuoso saturado y después salmuera. Después del secado sobre MgSO<sub>4</sub>, filtrado y concentrado, el aceite obtenido de ese modo se disolvió en acetonitrilo y se lavó con hexanos (2X, para eliminar aceite mineral) y se concentró para proporcionar la amina deseada como un aceite naranja (13,9 g, 96% de rendimiento): destilación de Kugelrohr (vacío elevado, temperatura de baño 90 °C, baño de hielo para recibir el matraz) proporcionó el producto como un sólido blanco: punto de fusión 34-35 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 5,69 (s, 1H), 4,95 (br s, 2H), 4,69 (q, 4H, J = 8,1 Hz); GCMS (EI, 70eV) m/z 291 (M+).

10

15

## B. Preparación de 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina.

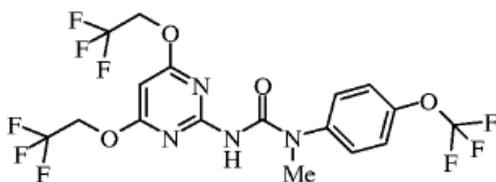


20

cloruro de oxalilo (42,0 ml, 481 mmol) se disolvió en 1,4-dioxano anhidro (400 ml) bajo una atmósfera de N<sub>2</sub>. La solución resultante se calentó hasta 90 °C. a la solución caliente se añadió lentamente una solución de 2-amino-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (14,0 g, 48 mmol) en 1,4-dioxano anhidro (50 ml). Después de que se completó la adición de la solución de aminopirimidina, se continuó el calentamiento durante 6 horas, se eliminó el calentamiento, y la solución se enfrió hasta temperatura ambiente. La solución se concentró y el residuo se destiló a presión reducida para proporcionar el producto como un aceite transparente (12,4 g, 82% de rendimiento): bp 53-54 °C (aproximadamente 0,1 a 0,2 mm Hg); <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 6,19 (s, 1H), 4,82-4,74 (q, 2H, J = 8,2 Hz).

25

## C. Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]urea (7).



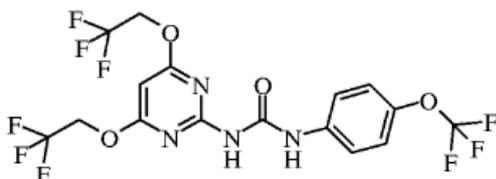
A una solución de 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (400 mg, 1,26 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) se añadió

30

una solución de N-metil-4-(trifluorometoxi)anilina (285 mg, 1,50 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml). La solución resultante se agitó 18 horas y después se concentró. el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna (sílice, hexanos/EtOAc) para proporcionar 7 como un sólido blanco (247 mg, 38% de rendimiento): punto de fusión 100-102 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,39 (app s, 4H), 5,96 (s, 1H), 6,82 (bs, 1H), 4,77-4,69 (q, 4H, J= 8,5 Hz); ESUMS 509 (M + H), 507 (M - H).

## Ejemplo 3

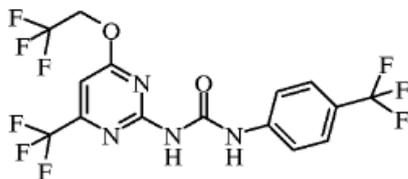
Preparación de N-(4-trifluorometoxifenil)-N-[4,6-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]urea (3).



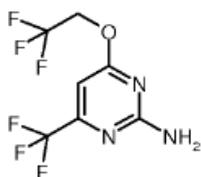
A una solución anhidra de THF (4,0 ml) de la 4-trifluorometoxianilina (134 μl, 1,0 mmol) a temperatura ambiente se añadió 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (1,0 ml de una solución stock 1,0 M en THF). Después de agitar durante 45 minutos el disolvente se eliminó bajo presión reducida y los sólidos después se agitaron enérgicamente con hexanos durante 10 minutos. La filtración bajo presión reducida proporcionó 1 como un sólido laminado blanco (358 mg, 72% de rendimiento): punto de fusión 178 - 180 °C; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,36 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 7,66 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 7,37 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 6,30 (s, 1H), 5,14 (q, 4H, J = 17,8, 9,1 Hz); ESUMS 495 (M+H), 493 (M - H).

## Ejemplo 4

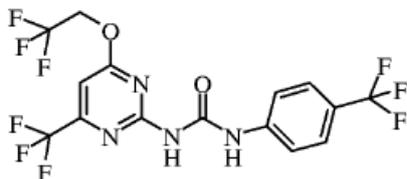
Preparación de N-(4-trifluorometilfenil)-N-[4-trifluorometil-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il] urea (102).



A. Preparación de 2-amino-4-(trifluorometil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-pirimidina.

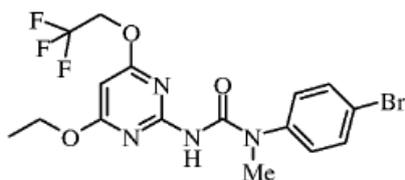


2,2,2-trifluoroetanol (2,2 ml, 30 mmol) se añadió lentamente a una suspensión de NaH (1,5 g, 36 mmol, 60% de dispersión en aceite mineral) en THF anhidro (50 ml) bajo una atmósfera de N<sub>2</sub>. A la mezcla resultante se añadió una solución de 2-amino-4-cloro-6-trifluorometilpirimidina (5,0 g, 25 mmol; para la preparación véase: Giner-Sorolla, A. y Bendich, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *80*, 5744 y Gershon, H. et al. *J. Het. Chem.* **1983**, *20*, 219) en THF anhidro (50 ml). La mezcla resultante se agitó 18 horas a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente. El residuo resultante se dividió entre CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 ml) y H<sub>2</sub>O (200 ml). Los componentes orgánicos se separaron, se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y se evaporaron para proporcionar 2-amino-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-trifluorometilpirimidina como un sólido de color marrón claro (4,9 g, 74% de rendimiento): punto de fusión 108-110 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 6,54 (s, 1H), 5,53 (bs, 2H), 4,76 (q, 2H, J = 8,2 Hz); GCMS (EI, 70eV) m/z 261 (M+).

B. Preparación de N-(4-trifluorometilfenil)-N-[4-trifluorometil-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il] urea (**102**).

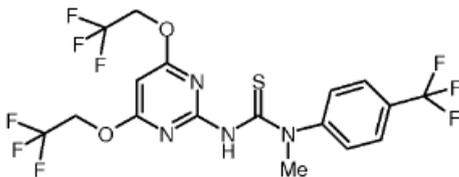
5 A una suspensión de NaH (152 mg, 3,8 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) en THF anhidro (2 ml) a temperatura ambiente se añadió lentamente una solución de 2-amino-4-(trifluorometil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (0,50 g, 1,9 mmol) en THF anhidro (2 ml) y la mezcla resultante se agitó 20 minutos. A la mezcla se añadió isocianato de 4-trifluorometilfenilo (326  $\mu$ l, 2,28 mmol) y se permitió que la mezcla resultante se agite a temperatura ambiente. Después de 18 horas de agitación la mezcla de la reacción se diluyó con HCl 2 N (30 ml). La mezcla ácida se extrajo con acetato de etilo. Los componentes orgánicos se combinaron, se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se mezcló con acetato de etilo (30 ml), se diluyó con hexano (100 ml) y se permitió que repose a temperatura ambiente. Después de 18 horas se filtró el material insoluble y se secó en un horno al vacío (50 °C) para proporcionar **102** como un sólido blanco (379 mg, 44% de rendimiento): punto de fusión 197-199 °C; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  10,76 (s, 1H), 10,71 (s, 1H), 7,72 (app s, 4H), 7,35 (s, 1H), 5,25-5,16 (q, 2H, J = 8,9 Hz); ESI/MS 448 (M + H), 447 (M - H).

## Ejemplo 5

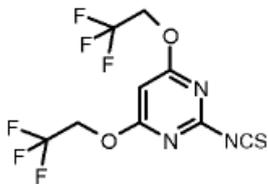
15 Preparación de N-(4-bromofenil)-N-[4-etoxi-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)-pirimidin-2-il]-N-metilurea (**103**).

20 A una suspensión de NaH (320 mg, 8,0 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) en DMF anhidro (5 ml) bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> se añadió EtOH anhidro (583  $\mu$ l, 10 mmol). A esta solución se añadió una solución de N-(4-bromofenil)-N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metilurea (1,0 g, 2,0 mmol), preparada de manera similar a 7, en DMF anhidro (3 ml). La solución resultante se calentó (aproximadamente 60 °C) durante 2 horas, el calentamiento se eliminó y la solución se enfrió hasta temperatura ambiente. La solución se diluyó con EtOAc (100 ml) y se extrajo con HCl 2 N (2 X 50 ml). Los componentes orgánicos se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron para proporcionar un aceite marrón. El aceite marrón se eluyó a través de un tapón de sílice utilizando una mezcla de hexano y EtOAc y la solución orgánica resultante se concentró para proporcionar un aceite amarillo. El aceite amarillo además se purificó por cromatografía de fase inversa (acetonitrilo apto para HPLC y agua, ambos con 0,1% de ácido acético) para proporcionar **103** como un aceite pegajoso amarillo (186 mg, 41% de rendimiento): <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,64 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,24 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 6,84 (s, 1H), 4,81-4,72 (q, 2H, J = 8,5 Hz), 4,33-4,26 (q, 2H, J = 7,1 Hz), 1,39-1,37 (t, 3H, J = 7,1 Hz); ESI/MS 449, 451 (M + H), 447, 449 (M - H).

## Ejemplo 6

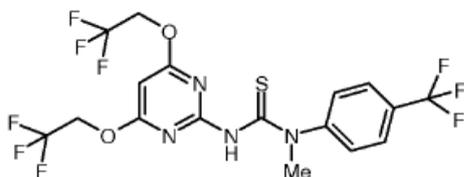
30 Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-[4-(trifluorometil)fenil] tiourea (**131**).

## A. Preparación de isotiocianato de 4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo.



2-amino-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (20,0 g, 68,7 mmol) se añadió a una solución de tiofosgeno (15,7 ml, 206 mmol) en dioxano anhidro (100 ml) bajo una atmósfera de N<sub>2</sub>. La solución resultante se calentó hasta reflujo. Después de 18 horas el calentamiento se eliminó y la reacción se enfrió hasta temperatura ambiente. El dioxano se evaporó para dar un aceite oscuro. El aceite oscuro se destiló para proporcionar el producto como un aceite amarillo claro (13,7 g, 60% de rendimiento); bp 83-86 °C, (aproximadamente 0,2 mmHg); <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 6,24 (s 1H), 4,78 (q, 4H, J = 8,2 Hz); GCMS (EI, 70eV) m/z 333 (M<sup>+</sup>).

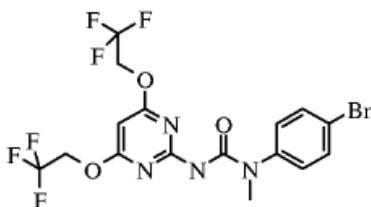
## B. Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-[4-(trifluorometil)fenil] tiourea(131).



A una solución de isotiocianato de 4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-ilo (6,87 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) se añadió N-metil-4-trifluorometilanilina (6,87 mmol) y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente. Después de 18 horas el disolvente se evaporó y el material crudo se purificó por cromatografía (sílice, hexano/EtOAc) para proporcionar 131 como un sólido amarillo (2,15 g, 62% de rendimiento); punto de fusión 109-111 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,76 (d, 2H, J = 8,5), 7,46 (d, 3H, J = 8,5 Hz), 5,96 (s, 1H), 4,77-4,68 (q, 4H, J = 8,5 Hz); ESI/MS 509 (M+H), 507 (M - H).

## Ejemplo 7

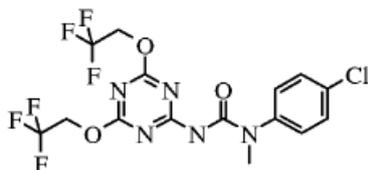
## Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-(4-bromofenil)urea (41).



2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (750 mg, 2,4 mmol) se disolvió en dioxano anhidro (15 ml). A esta solución se añadió 4-bromo-N-metil-anilina (440 mg, 2,36 mmol) y la solución resultante se agitó bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> a temperatura ambiente. Después de aproximadamente 12 horas un análisis LCMS de la reacción indicó mayormente el producto deseado (91%). La reacción se dividió entre EtOAc y agua, los componentes orgánicos se separaron y la capa acuosa se extrajo con EtOAc (3 X 50 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua (2X) y una vez con salmuera. La capa orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró, y el disolvente se eliminó bajo presión reducida para dar un aceite amarillo. El aceite se purificó parcialmente por cromatografía en columna (sílice, hexano/EtOAc) y después se recrystalizó (EtOAc/ciclohexano) para proporcionar 41 como un sólido blanco (346 mg, 29% de rendimiento); punto de fusión 110-111 °C. Análisis calculado para C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>BrF<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: C 38,19, H 2,60, N 11,13. Experimental: C 38,42, H 2,66, N 11,20. <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,942 (s, 1H), 7,55 (d, 2H, J = 4,5 Hz), 7,26 (d, 2H, J = 4,5 Hz), 6,14 (s, 1H), 4,99 (q, 4H, J = 4,4 Hz), 3,28 (s, 3H).

## Ejemplo 8

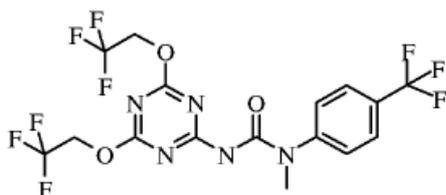
Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,3,5-triazin-2-il]-N-(4-clorofenil)-N-metilurea (121).



- 5 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)triazina (8,8 ml, 0,88 mmol de una solución 0,1M en THF anhidro) se combinó con N-metil-4-cloroanilina (113 mg, 0,88 mmol) y la solución resultante se agitó durante toda la noche. Después de aproximadamente 18 horas de agitación el disolvente se evaporó y el residuo resultante se recrystalizó (acetona/ciclohexano) para proporcionar 121 como un sólido blanco (396 mg, 44% de rendimiento): punto de fusión 218-219°C. Análisis calculado para C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClF<sub>6</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>: C 37,73, H 2,26, N 15,71. Experimental: C 37,92, H 2,35, N 15,51. <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10,81 (s, 1H), 10,41 (s, 1H), 7,55 (d, 2H, J =9,0 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 9,0 Hz), 5,17 (q, 4H, J = 8,9 Hz).
- 10

## Ejemplo 9

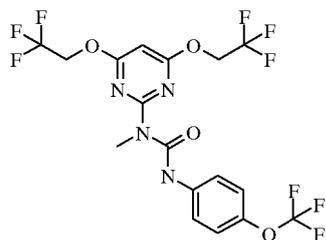
Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-1,3,5-triazin-2-il]-N-(4-trifluorometilfenil)-N-metilurea (118).



- 15 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)triazina (8,8 ml, 0,88 mmol de una solución 0,1M en THF anhidro) se combinó con N-metil-4-(trifluorometil)anilina (155 mg, 0,88 mmol) y se agitó durante toda la noche (aproximadamente 18 horas). El disolvente se evaporó y el residuo resultante se recrystalizó (EtOAc/ciclohexano) para proporcionar 118 como un sólido blanco (325 mg, 74% de rendimiento): punto de fusión 130-132°C. Análisis calculado para C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>F<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>: C 38,96, H 2,45, N 14,20. Experimental: C 38,96, H 2,36, N 13,88. <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,75 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,42 (d, 2H, J = 8,6 Hz), 7,11 (s, 1H), 4,80 (q, 4H, J = 8,2 Hz), 3,39 (s, 3H).
- 20

## Ejemplo 10

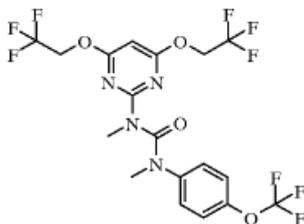
Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]urea (10)



- 25 A una solución de urea 3 (469 mg, 0,95 mmol) en DMF anhidro (5 ml) se añadió NaH (46 mg, 1,15 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) y esta mezcla se agitó durante 30 minutos en cuyo tiempo se añadió yoduro de metilo (81 µl, 1,24 mmol). La reacción se agitó durante toda la noche (aproximadamente 15 horas) en cuyo tiempo la reacción se consideró completa (TLC y LCMS). La reacción se desactivó mediante la adición de EtOAc y HCl 1N. La capa orgánica separada se lavó con salmuera y se secó sobre MgSO<sub>4</sub>. El filtrado concentrado se purificó por cromatografía (sílice, 15 a 30% EtOAc/hexano) para proporcionar 10 como un sólido blanco (145 mg, 30% de rendimiento): punto de fusión 123-125°C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 11,42 (br s, 1H), 7,52 (d, 2H, J = 9,1 Hz), 7,22 (d, 2H, J = 8,2 Hz), 6,05 (s, 1H), 4,79 (q, 4H, J = 7,9 Hz), 3,60 (s, 3H); ESI/MS 509 (M + H), 507 (M - H).
- 30

## Ejemplo 11

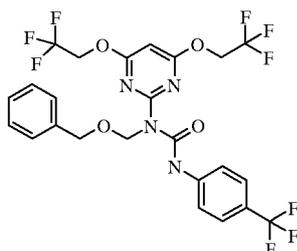
Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N,N-dimetil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]urea (11)



- 5 A una solución de urea 3 (975 mg, 1,97 mmol) en DMF (5 ml) se añadió NaH (200 mg, 5,0 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos en cuyo tiempo se añadió yoduro de metilo (337  $\mu$ l, 5,4 mmol). La reacción se agitó 2 horas en cuyo tiempo la misma se consideró completa (TLC). La reacción se desactivó mediante la adición de EtOAc y agua. La capa orgánica separada se lavó con salmuera (3 X) y después se secó sobre MgSO<sub>4</sub>. El filtrado concentrado se purificó por cromatografía (sílice, 25-30% EtOAc/hexano) para proporcionar bis-metil urea 11 como un aceite pesado (722 mg, 71% de rendimiento): <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,21-7,13 (m 4H), 5,75 (s, 1H), 4,71 (q, 4H, J = 8,3 Hz), 3,41 (s, 3H), 3,17 (s, 3H); ESUMS 523 (M + H).
- 10

## Ejemplo 12

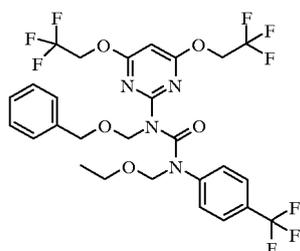
Preparación de N-benciloximetil-N-[4,6-bis-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N'-[(4-trifluorometil)fenil]urea (19).



- 15 A una solución de urea 1 (2,00 g, 4,18 mmol) en DMF anhidro (20 ml) a temperatura ambiente se añadió NaH (167 mg, 4,2 mmol, 60% dispersión en aceite mineral). Después de agitar durante 20 minutos una solución de cloruro de benciloximetilo (1,09 g, 60% de solución técnica) en DMF anhidro (2 ml) se añadió durante 2 minutos. Después de 2 horas la reacción se consideró completa (TLC). La reacción se desactivó mediante la adición de agua y EtOAc. La capa orgánica separada se lavó con agua (3 X), una vez con salmuera, y se secó sobre MgSO<sub>4</sub>. El filtrado concentrado se purificó por cromatografía (sílice, 10-20% EtOAc/hexano) para proporcionar **19** como un sólido blanco (2,29 g, 91% de rendimiento); punto de fusión 105-107 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  11,25 (br s, 1H), 7,61 (app s, 4H), 7,30 (5 H), 6,07 (s, 1H), 5,81 (s, 2H), 4,73 (s, 2H), 4,68 (q, 4H, J = 8,0 Hz); ESUMS 590 (M + H), 597 (M - H).
- 20

## Ejemplo 13

Preparación de N-benciloximetil-N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N'-etoximetil-N'-[4-(trifluorometil)fenil]urea (33).

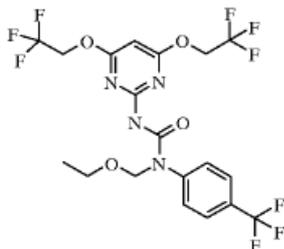


- 25 A una solución de **19** (10,03 g, 16,7 mmol) en DMF anhidro (100 ml), con una temperatura interna de < -10 °C, se añadió NaH (0,74 g, 18,4 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) durante 5 minutos. A la solución amarilla transparente resultante, después de agitar durante 30 minutos, se añadió una solución de clorometil etil éter (1,85 ml, 20 mmol) en DMF anhidro (6,0 ml) durante 12 minutos a través de bomba de jeringa. Después de agitar durante 2,5 horas a -10 °C, el análisis de una alícuota desactivada mostró que la reacción estaba completa (TLC y LCMS). La
- 30

mezcla de la reacción se vertió en una mezcla de EtOAc, HCl diluido y hielo. Después de agitar las capas se separaron. La capa orgánica se lavó con agua y la capa acuosa se extrajo de nuevo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 X), salmuera, y se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>. El concentrado filtrado se purificó por cromatografía (sílice, 15-20% EtOAc/hex) para proporcionar **33** como un sólido blanco (8,0 g, 73% de rendimiento, 95% de pureza): punto de fusión 62-65 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,4 - 7,29 (m, 9H), 5,74 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 5,22 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 4,61 (q, 4H, J = 8,5 Hz), 3,75 (q, 2H, J = 7,1 Hz), 1,25 (t, 3H, J = 7,2 Hz); ESI/MS 612 (M - EtOH), 716 (M + CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H).

## Ejemplo 14

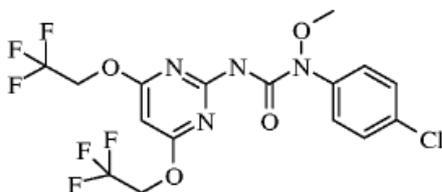
Preparación de N'-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-etoximetil-N-(4-trifluorometilfenil)urea (**34**).



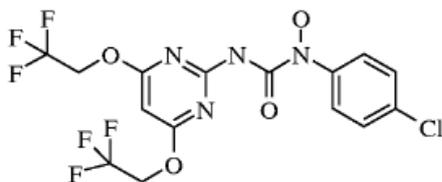
A una jarra de hidrogenación con pared pesada que contenía una suspensión de hidróxido de paladio sobre carbono (2,1 g, 20%, 60% de humedad, 10% p/p) en EtOAc (50 ml) a temperatura ambiente se añadió una solución de **33** (21,2 g, 32,3 mmol) en MeOH/EtOAc (150/150 ml). Después de que se completó la adición la atmósfera de espacio muerto se redujo *al vacío* después se llenó de nuevo con nitrógeno (3 X). A continuación, la reducción de presión fue seguida por la carga del matraz con 30 psi de hidrógeno. Se permitió que la reacción se agitara durante 2,5 horas en cuyo punto la reacción se consideró completa (TLC). La mezcla de la reacción se filtró bajo presión reducida sobre Celite y se concentró hasta un aceite que se determinó que era el compuesto de hidroximetilo por análisis de <sup>1</sup>H RMN. El aceite se purificó por cromatografía en columna (sílice, hexanos/EtOAc). Las fracciones de elución temprana (4,3g) se sometieron nuevamente a purificación por cromatografía en columna (sílice, hexanos/EtOAc) para proporcionar producto altamente puro (1,7 g). las fracciones de elución media (consideradas que eran 88% puras por LCMS) se recrystalizaron utilizando un sistema de 5% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexanos para proporcionar **34** altamente puro como un sólido blanco (11,8 g total, 68% de rendimiento): punto de fusión 65-70 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 7,75 (d, 2H, J = 8,3 Hz), 7,61 (br s, 1H), 7,52 (d, 2H, J = 8,3 Hz), 6,01 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,75 (q, 4 H, J = 16,8, 8,2 Hz), 3,72 (q, 2H, J = 14,2, 7,1 Hz), 1,31 (t, 3H, J = 7,0 Hz); ESI/MS 535 (M - H).

## Ejemplo 15

Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-(4-clorofenil)-N-metoxiurea (**65**).



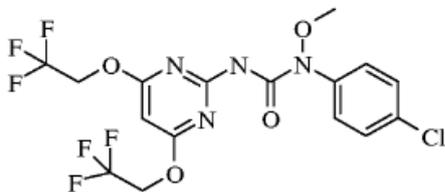
A. Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-(4clorofenil)-N-hidroxiurea (**64**).



A una solución de 4-cloro-N-hidroxianilina (0,423g, 2,95 mmol (preparada de acuerdo al procedimiento de Rondstwedt Jr., C.S. y Johnson, T. A. *Synthesis* 1977, páginas 850-851) en THF (10 ml) se añadió la 2-isocianato-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidina (2,0g, 6,3 mmol) en THF (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla se concentró *al vacío* para dar un sólido marrón. Este sólido se purificó por cromatografía en columna de fase inversa (CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O) para proporcionar **64** como una goma marrón oscura (448

mg, 36% de rendimiento): ESI/MS 461 (M+H), 459 (M-H);  $^1\text{H}$  RMN (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11,04 (s, 1H, 9,51 (s, 1H), 7,63 (d, 2H,  $J = 6,6$  Hz), 7,41 (d, 2H,  $J = 6,6$  Hz), 6,30 (s, 1H), 5,05 (m, 4H).

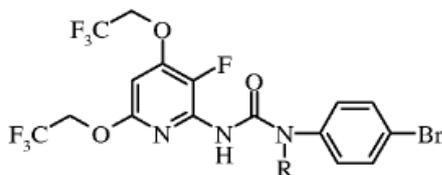
B. Preparación de N-[4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)pirimidin-2-il]-N-(4-clorofenil)-N-metoxiurea (65).



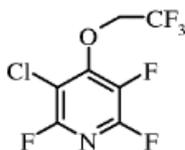
5 Un matraz de base redonda seco se cargó con el sustrato de N-hidroxi **65** (100 mg, 0,217 mmol) y THF anhidro (2 ml). La mezcla se enfrió hasta 0 °C, se añadió hidruro de sodio (0,23 mmol, 9,13 mg, 60% dispersión en aceite mineral) en una porción, y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos. A la mezcla se añadió MeI (59 mg, 0,42 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 3 horas, la reacción se diluyó con acetato de etilo (50 ml) y agua (10 ml).  
 10 La fase orgánica se separó, se enjuagó con salmuera, se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtró y se concentró bajo vacío en un evaporador rotatorio para dar un sólido marrón. Este sólido se recrystalizó ( $\text{Et}_2\text{O}$ /hexanos) para proporcionar **65** como un sólido marrón (40 mg, 38%). Las aguas madres se concentraron y se purificaron por cromatografía en columna (sílice gel, hexanos/ $\text{EtOAc}$ ) para dar producto adicional (sólido de color marrón claro, 30 mg, 29% de rendimiento): punto de fusión 275-276 °C;  $^1\text{H}$  RMN (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7,49 (m, 4H), 6,33 (s, 1H), 5,09 (m, 4H), 3,73 (s, 3H).

15 Ejemplo 16

Preparación de N'-[3-fluoro-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-N-metil-N-(4-bromofenil)urea (X).

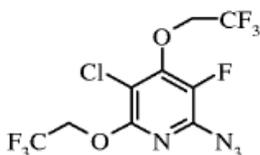


A. Preparación de 3-cloro-2, 5, 6-trifluoro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridina.



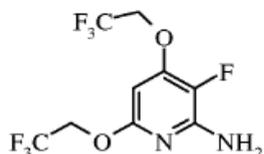
20 3-cloro-2,4,5,6-tetrafluoropiridina (18,0 g, 97,0 mmol) se disolvió en THF anhidro (100 ml) bajo una atmósfera de  $\text{N}_2$  y la solución resultante se enfrió hasta -78 °C. A la solución fría se añadió lentamente una solución de 2,2,2-trifluoroetóxido de sodio (97 mmol), preparada a partir de trifluoroetanol (7,1 ml, 97,0 mmol) y NaH (3,88 g, 97,0 mmol, 60% dispersión en aceite mineral), en THF anhidro (100 ml). La mezcla resultante se calentó lentamente hasta temperatura ambiente. Después de 18 horas a temperatura ambiente un análisis de GC indicó que todo el material inicial se había consumido. Los componentes volátiles se evaporaron y el residuo se disolvió en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 ml). Los componentes orgánicos se lavaron con  $\text{H}_2\text{O}$  (3 X 100 ml), se secaron ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtraron y se concentraron para dar el producto crudo como un aceite amarillo. El aceite amarillo se destiló a presión reducida para proporcionar 3-cloro-2, 5, 6-trifluoro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridina como un aceite transparente (16,3 g, 63% de rendimiento): bp 48 °C (aproximadamente 0,2 mm Hg);  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4,81-4,78 (dq,  $J = 1,6, 7,7$  Hz); GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$  (% de intensidad relativa) 267 (33), 265 (100), 248 (5), 246 (16), 198 (22), 196 (60).  
 25  
 30

B. Preparación de 6-azido-2,4-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-3-cloro-5-fluoropiridina.



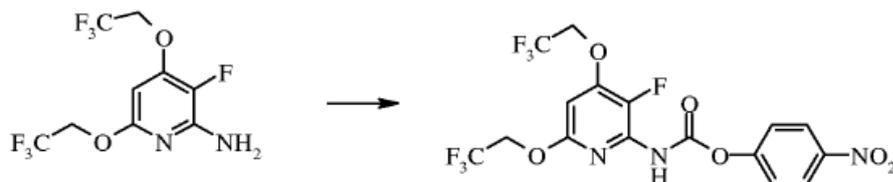
3-cloro-2, 5, 6-trifluoro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridina (13,1 g, 49,3 mmol), se disolvió en THF anhidro (50 ml). A la mezcla de la reacción se añadió azida sódica (3,84 g, 59,2 mmol) y 18-corona-6 (1,0 g, 3,8 mmol). Un análisis de GC después de 2 horas indicó que todo el material de partida había sido consumido. Los componentes volátiles se evaporaron y el residuo se mezcló con EtOAc (200 ml). Los componentes orgánicos se lavaron con H<sub>2</sub>O (3 X 100 ml), se secaron (MgSO<sub>4</sub>), se filtraron y se concentraron para dar el producto crudo como un aceite marrón. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 4,74-4,67(dq, J = 1,4, 7,7 Hz); GC-MS (EI, 70 eV) *m/z* (% de intensidad relativa) 290 (30), 288 (100). El material crudo se utiliza sin purificación adicional. El aceite marrón se disolvió en THF anhidro (50 ml) bajo una atmósfera de N<sub>2</sub> y la solución se enfrió hasta 0 °C. A la solución fría se añadió lentamente una solución de 2,2,2-trifluoroetóxido de sodio ( 54 mmol), preparado añadiendo 2,2,2-trifluoroetanol (3,95 ml, 54 mmol) a una suspensión de NaH (2,17 g, 54 mmol, 60% dispersión en aceite mineral) en THF anhidro (100 ml). Después de 18 horas los componentes volátiles se evaporaron y el residuo se mezcló con este CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 ml). Los componentes orgánicos se lavaron con H<sub>2</sub>O (3 X 100 ml), se secaron (MgSO<sub>4</sub>), se filtraron y se concentraron para dar el producto crudo como un aceite marrón. El aceite se purificó por cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, hexano/EtOAc) para proporcionar el producto como un sólido cristalino amarillo (14,0 g, 77% de *rendimiento*): punto de fusión 52-54 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 4,83-4,75 (q, J = 8,2 Hz, 2H), 4,70-4,62 (dq, J = 1,1, 7,7Hz, 2H); GC-MS (EI, 70 eV) *m/z* (% de intensidad relativa) 370 (6), 368 (20), 273 (34), 271 (100), 190 (11), 188 (34).

C. Preparación de 2-amino-fluoro-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)piridina.



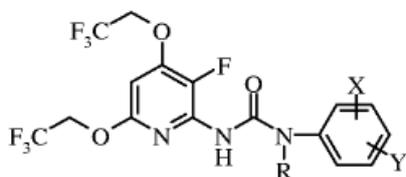
Un reactor a presión de acero inoxidable de 350 ml equipado con un agitador mecánico se cargó con 6-azido-2,4-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-3-cloro-5-fluoropiridina (14,0 g, 38,0 mmol), EtOH (50 ml), y paladio sobre carbono (10%, 4,0 g). El reactor se selló y se presurizó con H<sub>2</sub> (500 psi). El reactor presurizado se calentó hasta 100 °C. Después de 18 horas el reactor presurizado se enfrió hasta temperatura ambiente. Un análisis de GC indicó que todo el material de partida había sido consumido. La reacción se filtró y los componentes volátiles se evaporaron para proporcionar el producto crudo como un aceite marrón. El aceite marrón se purificó por cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, hexano/EtOAc) para proporcionar el producto como un sólido cristalino marrón (7,29 g, 62% de *rendimiento*): punto de fusión 43-45 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 5,84 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 5,85-4,56 (q, J = 8,5, 2H), 4,49-4,37 (m, 4H) ; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z* (% de intensidad relativa) 308 (100), 289 (26), 239 (74).

D. Preparación de 4-nitrofenil-3-fluoro-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-ilcarbamato.



Una solución de 2-amino-fluoro-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)piridina (1,32 g, 4,3 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) se añadió a una solución de clorocarbonato de 4-nitrofenilo (2,6 g, 13 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml). Después de 96 horas el CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se evaporó y el residuo se mezcló con hexanos (50 ml), se agitó 4 horas y se filtró. El sólido blanco resultante se mezcló con Et<sub>2</sub>O (50 ml), se agitó 4 horas, se filtró, y se permitió que se secase con aire (aproximadamente 4 horas) para proporcionar el producto como un sólido blanco (1,74 g, 86% de *rendimiento*): punto de fusión 111-115; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,32 (d, J = 9,3 Hz, 2H) 7,43 (d, J = 9,1 Hz, 2H) 7,24 (bs, 1H), 6,31 (d, J = 4,7), 4,78-4,69 (q, J = 8,2 Hz, 2H), 4,53-4,45 (q, J = 7,8 Hz, 2H).

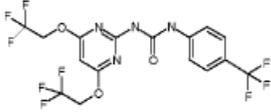
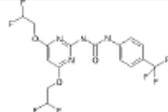
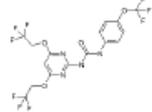
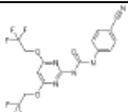
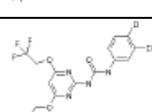
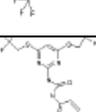
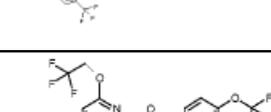
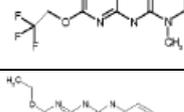
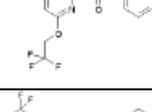
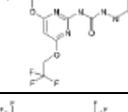
E. Preparación de N'-[3-fluoro-4,6-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-N-metil-N-(4-bromofenil)urea.



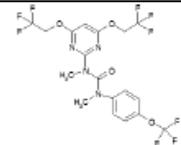
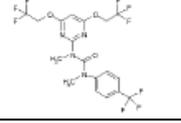
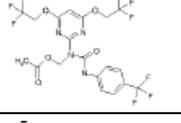
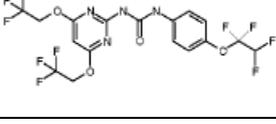
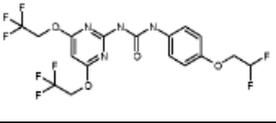
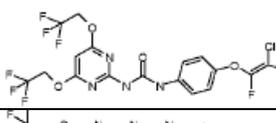
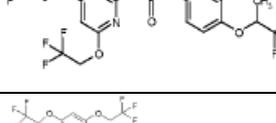
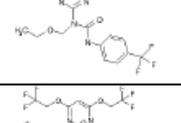
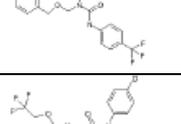
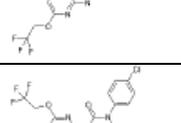
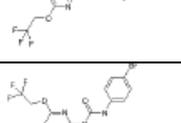
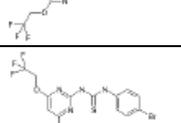
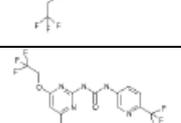
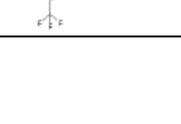
5 4-nitrofenil-3-fluoro-4,6-bis-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-ilcarbamato (520 mg, 1,1 mmol) se disolvió en THF anhidro (3 ml). A esta solución se añadió N-metil-4-bromoanilina (200 mg, 1,1 mmol). Se permitió que la reacción se agitara durante 12 días. EL THF se evaporó y el material crudo se purificó por cromatografía de fase inversa (CH<sub>3</sub>CN de grado HPLC y H<sub>2</sub>O, ambos con ácido acético al 0,1%) para proporcionar el producto como un sólido de color marrón claro (275 mg, 48% de rendimiento): punto de fusión 89-90 °C; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>) δ 8,78 (s, 1H), 7,57 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,79 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 5,04-4,95 (q, J = 8,8 Hz, 2H), 4,94-4,85 (q, J = 9,1 Hz, 2H), 3,27 (s, 3H); ESI/MS 520, 522 (M+H), 518, 520 (M-H).

Los compuestos identificados en la Tabla 1 se prepararon utilizando los procedimientos que se ilustran en los ejemplos anteriores.

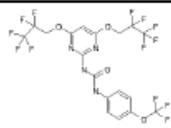
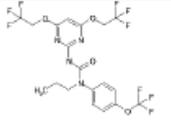
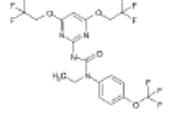
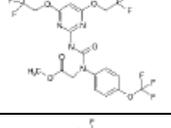
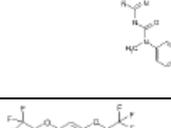
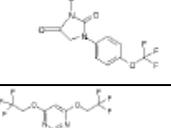
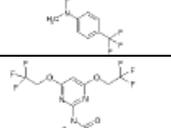
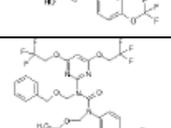
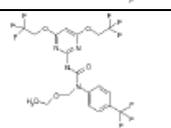
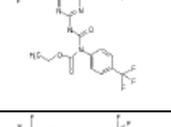
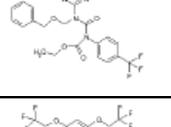
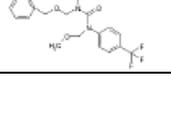
10 **Tabla 1** Compuestos insecticidas

Compuesto número	Estructura molecular	Punto de fusión (°C)	Apariencia	Ion molecular (M+H), (M-H)
1		166-167	sólido blanco	(479), (477)
2		188-190	Polvo blanco	(443), (440)
3		167-168	sólido blanco	(495), (493)
4		252-253	sólido amarillo	(436), (434)
5		216-218	sólido de color marrón claro	(479), (477)
6		206-208	sólido blanco	(495), (493)
7		100-102	sólido blanco	(509), (507)
8		206-210	Sólido rosa claro (71% puro por <sup>1</sup> H RMN)	(426), (423)
9		-	aceite naranja	(461), (457)
10		123-125	sólido blanco	(509), (507)

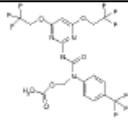
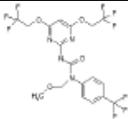
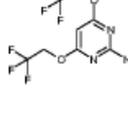
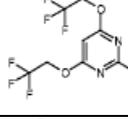
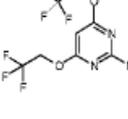
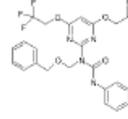
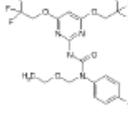
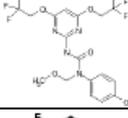
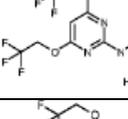
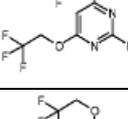
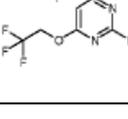
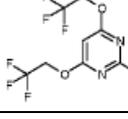
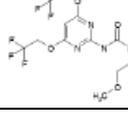
ES 2 532 119 T3

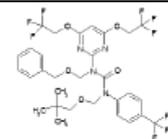
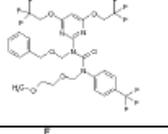
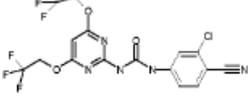
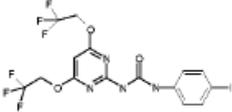
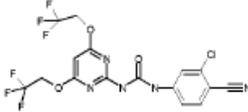
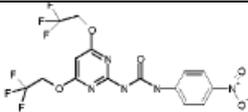
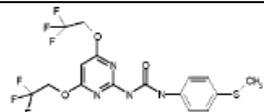
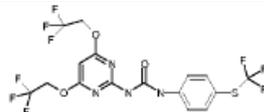
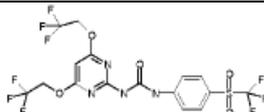
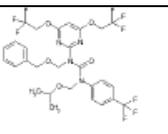
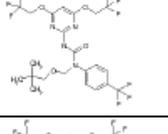
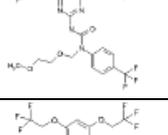
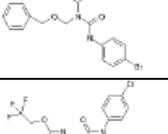
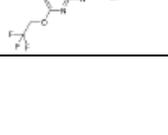
11		-	aceite transparente	(523, M+1)
12		80-82	sólido blanco	(507, M+1)
13		108-110	sólido blanco	(549, M-1)
14		184-187	sólido blanco	(527), (525)
15		190-191	sólido blanco	(491), (489)
16		167-168	sólido blanco	(539), (538)
17		191,5- 192,5	sólido blanco	(523), (NA)
18		90-92	sólido blanco	(537), (535)
19		105-107	sólido blanco	(599), (597)
20		NA	sólido blanco	(445), (443)
21		NA	sólido blanco	(459), (457)
22		NA	sólido blanco	(491, 492), (490, 489)
23		195-201	sólido blanco	(508), ( 504)
24		159-162	sólido blanco	(480), (478)

ES 2 532 119 T3

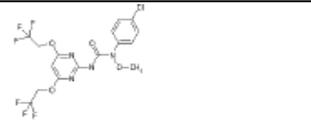
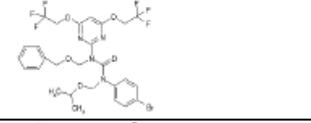
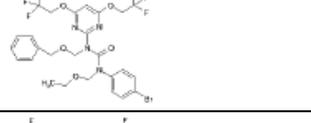
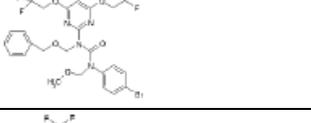
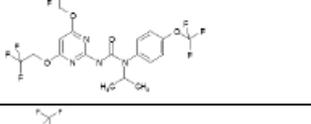
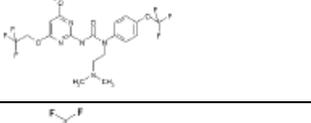
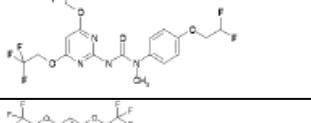
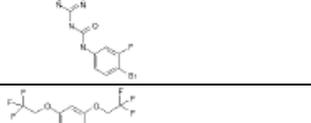
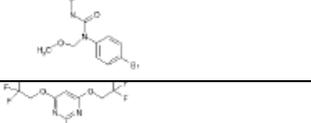
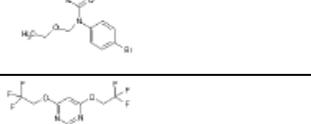
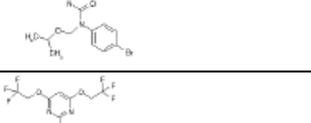
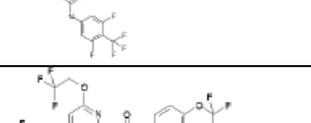
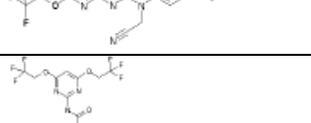
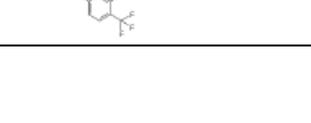
25		174-175	sólido blanco	(595), (594)
26		105-106	sólido de color marrón claro	(537), (535)
27		104-106	sólido de color marrón claro	(523), (521)
28		147-149	Cristales blancos	(567), (565)
29		105-108	Agujas blancas	(541), (539)
30		100-102	sólido blanco	(535), (533)
31		65-67	sólido blanco	(493), (491)
32		149-151	Polvo blanco	(553), (551)
33		62-65	Polvo blanco	(612, M-EtOH), (716 M + HOAc).
34		65-70	sólido blanco	(537), (535)
35		115-118	Sólido blanco mullido	(551), (NA)
36			aceite transparente	(564, M- BnOH)
37		75-80	sólido blanco	(701, M+AcOH-1)

ES 2 532 119 T3

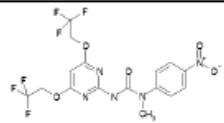
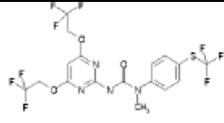
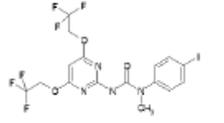
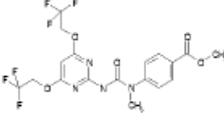
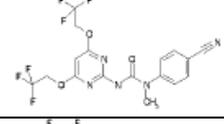
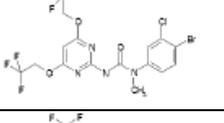
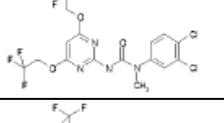
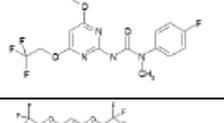
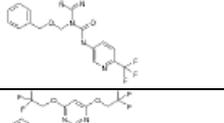
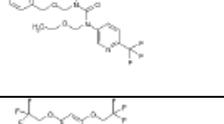
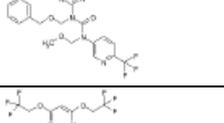
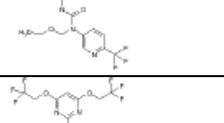
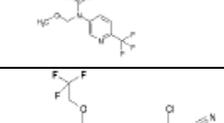
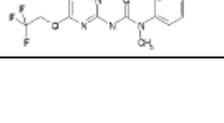
38		80-85	sólido blanco	(551), (549)
39		62-65	sólido blanco	(523),(521)
40		132-133	sólido blanco	(519, 517), (517, 515)
41		110-111	sólido blanco	(505, 503), (503, 501)
42		135-136	sólido blanco	(506, 504), (504, 502)
43		82-85	sólido blanco	615 (M+1)
44		54-55	sólido blanco	(553), (551)
45		58-60	sólido blanco	(539), (537)
46		73 -74	cristal amarillo	(520, 518), (518, 516)
47		106-109	cristal amarillo	(494), (492)
48		132-134	cristal amarillo	(460), (458)
49		158-160	sólido blanco	(446), (444)
50		87-88	Sólido vidrioso blanco	(553), (551)

51		-	aceite transparente	(611, M- tBuCH <sub>2</sub> OH)
52		-	aceite transparente	(611, M- CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O)
53		55-58	sólido blanco	(551), (549)
54		200-202	sólido blanco	(537), (535)
55		225-226	sólido de color marrón claro	(470), (468)
56		233-234	sólido de color marrón claro	(456), (454)
57		217-218	sólido de color marrón claro	(457), (455)
58		195-197	sólido amarillo	(511), (509)
59		225-227	sólido blanco	(543), (541)
60		-	aceite transparente	(611, M- tBuCH <sub>2</sub> OH)
61		113-115	sólido blanco	(579), (577)
62		-	aceite transparente	(567), (565)
63		105-107	sólido blanco	(609, 611)
64		NA	Goma marrón	(461), (459)

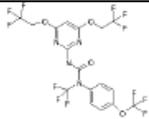
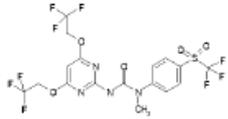
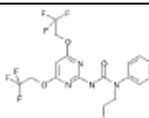
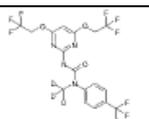
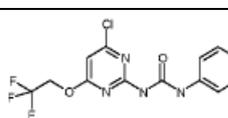
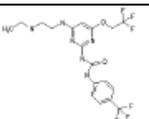
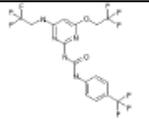
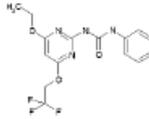
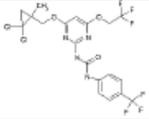
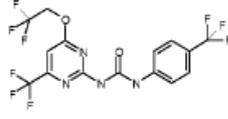
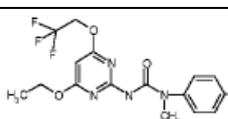
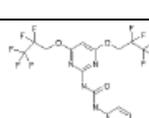
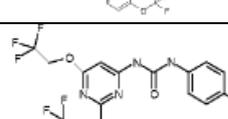
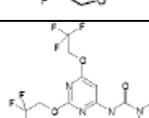
ES 2 532 119 T3

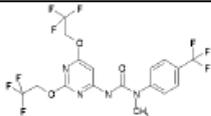
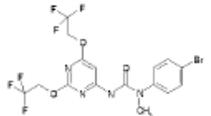
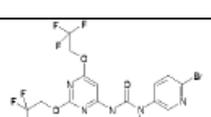
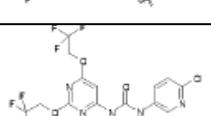
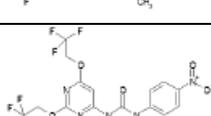
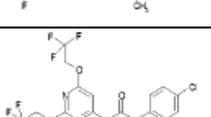
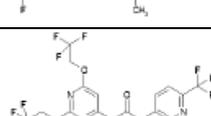
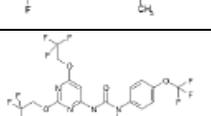
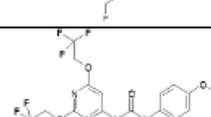
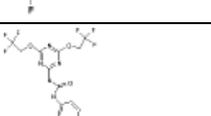
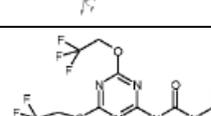
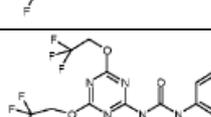
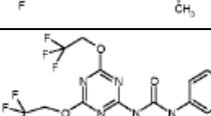
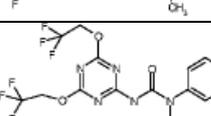
65		275-276	sólido de color marrón claro	(475), (473)
66		-	aceite transparente	(621, 623, M- iPrOH), (NA)
67		-	aceite transparente	(621, 623, M- EtOH), (NA)
68		n/a	aceite transparente	(621, 623, M- MeOH), (NA)
69		n/a	sólido blanco	(537), (535)
70		n/a	Aceite amarillo	(566), (564)
71		126-127	sólido blanco	(505), (503)
72		210	sólido blanco	(507, 509), (505, 507)
73		-	semisólido	(531, 533, M- 1)
74		-	Cera blanca	(547, 549), (545, 547)
75		-	aceite transparente	(561, 563), (559, 561)
76		172-174	sólido blanco	(515) (513)
77		n/a	sólido amarillo	(534), (532)
78		172-175	sólido blanco	(497), (498)

ES 2 532 119 T3

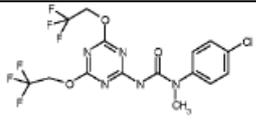
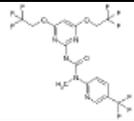
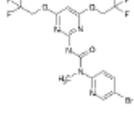
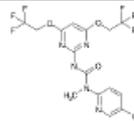
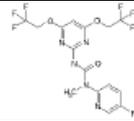
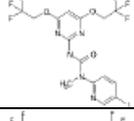
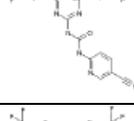
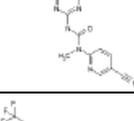
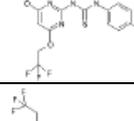
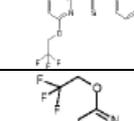
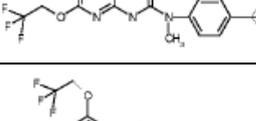
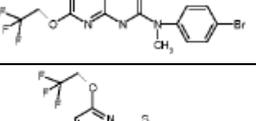
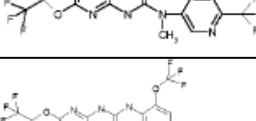
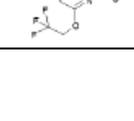
79		150-151	sólido blanco	(470), (468)
80		86-87	sólido blanco	(525), (523)
81		134-135	Sólido blancuzco	(551), (549)
82		166-167	Sólido blancuzco	(483), (481)
83		114-116	Sólido blancuzco	(450), (448)
84		121-123	Sólido blancuzco	(539, 537), (537, 535)
85		120-122	sólido blanco	(495, 493), (493, 491)
86		150-155	Sólido púrpura	(443), (441)
87		80-84	sólido blanco	(600), (598)
88		-	aceite transparente	(658), (716, M+AcOH-1)
89		-	aceite transparente	(644) (702, M+AcOH-1)
90		112-113	sólido blanco	(492, M-EtOH) (536)
91		111-112	sólido blanco	(492, M-EtOH) (522)
92		165-166	sólido blanco	(484), (482)

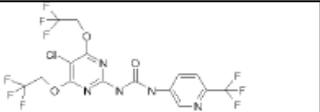
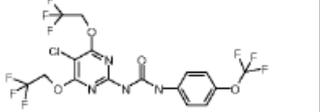
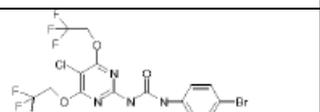
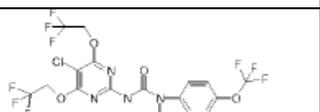
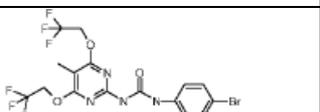
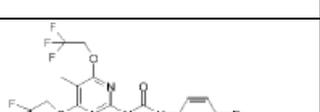
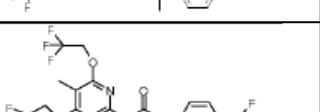
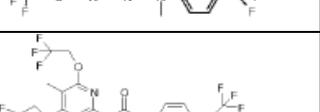
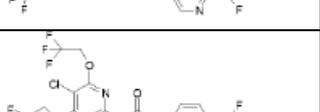
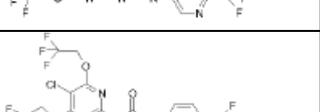
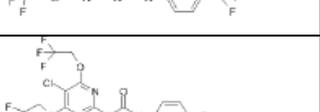
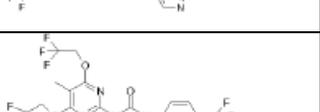
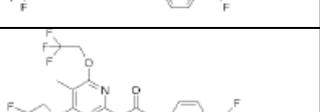
ES 2 532 119 T3

93		157-160	sólido blanco	(563), (561)
94			crystal transparente	(557), (555)
95		119-120	sólido blanco	(541), (539)
96		68-72	sólido blanco	(496), (494)
97		220-223	sólido blanco	(415), (413)
98		183-185	sólido blanco	(466), (465)
99		194-196	sólido blanco	(478), (476)
100		206-210	Polvo rosa claro	(425), (423)
101		n/a	sólido blanco	(533), (531)
102		197-199	sólido blanco	(449), (447)
103		n/a	Aceite pegajoso amarillo	(449, 451), (447, 449)
104		174-175	sólido blanco	(595), (593)
105		180-182	sólido amarillo	(479), (477)
106		n/a	crystal transparente	(509), (507)

107		n/a	cristal amarillo	(493), (491)
108		n/a	cristal amarillo	(505, 503), (503, 501)
109		n/a	cristal transparente	(506, 504), (504, 501)
110		n/a	cristal transparente	(460), (458)
111		n/a	Aceite amarillo	(470), (468)
112		n/a	cristal amarillo	(459), (457)
113		112-113	sólido blanco	(494), (NA)
114		n/a	cristal transparente	(541), (539)
115		187-190	sólido blanco	(495), (493)
116		200-202	sólido blanco	(480), (478)
117		213-215	sólido blanco	(492, 490), (490, 488)
118		130-132	sólido blanco	(494), (492)
119		110-112	Cristal blanco	(506, 504), (504, 502)
120		102-104	sólido blanco	(542), (540)

ES 2 532 119 T3

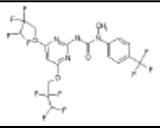
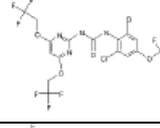
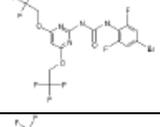
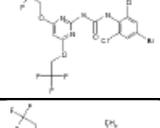
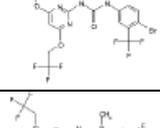
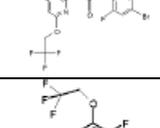
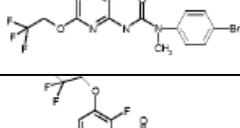
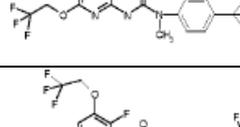
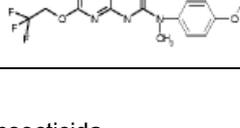
121		n/a	Cristal marrón	(462, 460), (458)
122		140-143	sólido blanco	(494), (492)
123		149-151	sólido blanco	(506, 504), (504, 502)
124		148-150	sólido blanco	(460), (458)
125		135-137	sólido blanco	(444), (442)
126		150-152	sólido amarillo	(552), (550)
127		215-218	sólido blanco	(437), (435)
128		173-176	sólido blanco	(451), (449)
129		195-201	sólido blanco	(505), (507)
130		176-179	sólido blanco	(493), (496)
131		109-111	sólido amarillo	(509), (507)
132		116-118	sólido amarillo	(519, 521), (517, 519)
133		124-127	sólido amarillo	(510), (508)
134		191-194	sólido de color marrón claro	(495,2), (492,9)

135		165-174	sólido de color marrón claro	(514), (512)
136		182-185	sólido amarillo	(529), (527)
137		176-203	sólido amarillo	(524), (522)
138		N/A	Aceite ámbar	(543), (541)
139		190-210	Sólido de color marrón claro	(504), (502)
140		120-150	Sólido de color marrón claro	(518), (516)
141		134-140	Sólido de color marrón claro	(507), (505)
142		110-136	sólido de color marrón claro	(523), (521)
143		124-169	sólido de color marrón claro	(494), (492)
144		91-119	Sólido de color marrón claro	(528), (526)
145		168-183	Sólido de color marrón claro	(513), (511)
146		159-178	Sólido de color marrón claro	(525), (523)
147		179-189	sólido de color marrón claro	(493), (491)
148		88-98	sólido de color marrón claro	(508), (506)

149		106-109	Sólido amarillo claro	(493,2), (491,2)
150		101-104	sólido de color marrón claro	(461,3), (459,2)
151		183-185	Sólido blanco	(529), (527)
152		72-74	Sólido blanco	(527), (541)
153		62-65	sólido blanco	(526,0), (524,8)
154		84-86	sólido blanco	(508,9)
155		108-111	Sólido blancuzco	(571,2), (569,2)
156		82-84	Polvo blanco	(519), (517)
157		98-100	Polvo blancuzco	(533,3), (531,1)
158		102-104	Sólido blancuzco	(517,2), (515,2)
159		112-113	sólido blanco	(461,5), (459,2)
160			Cristal incoloro	(527,3), (525,2)
161			Aceite incoloro	(511,3), (509,2)
162		124-127	sólido blanco	(461), (459)

ES 2 532 119 T3

163		168-194	sólido blanco	(463), (461)
164		166 187	Sólido amarillo pálido	(447), (445)
165		161-187	Sólido amarillo pálido	(440), (438)
166		166 199	Sólido amarillo pálido	(458), (456)
167		114-122	sólido blanco	(472), (470)
168		120-128	sólido blanco	(477), (475)
169		120-137	sólido blanco	(473), (471)
170		131-153	sólido blanco	(462), (460)
171		178-226	sólido de color marrón claro	(459), (457)
172		No ensayado	sólido amarillo	(511), (509)
173		No ensayado	sólido blanco	(497), (495)
174		205-206	Sólido blancuzco	(578,8, M-H)
175		188-189	Sólido blancuzco	(543,0, M-H)
176		87-89	sólido blanco	(593,1, M-H)

177		87-89	sólido blanco	(557,3, M-H)
178		133-134	sólido blanco	(564,9, M-H)
179		183-185	sólido blanco	(527,9, M-H)
180		155-157	Sólido gris-marrón	(558,8, M-H)
181		74-76	Sólido blancuzco	(570,9, M-H)
182		87 89	Sólido blancuzco	(540,9, M -H)
183		89-90	sólido de color marrón claro	(520, 522), (518, 520)
184		111-112	sólido de color marrón claro	(511), (508)
185		114-115	sólido de color marrón claro	(527), (524)

## Ejemplo 16. Ensayo insecticida

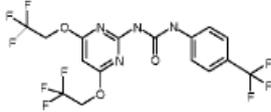
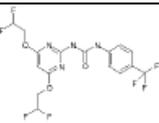
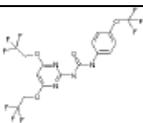
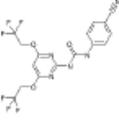
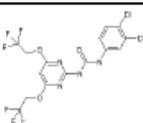
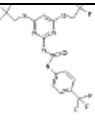
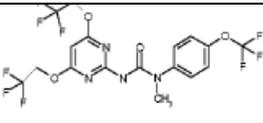
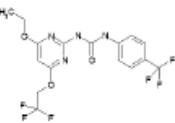
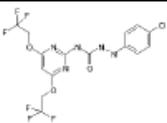
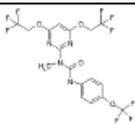
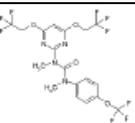
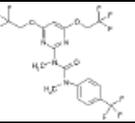
Los compuestos identificados en la Tabla 1 se ensayaron contra el gusano de la remolacha y el gusano cogollero del maíz de la siguiente manera:

- 5 Ensayo insecticida para el gusano cogollero del maíz (*Helicoverpa zea*) y gusano de la remolacha (*Spodoptera exigua*).

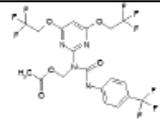
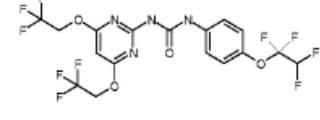
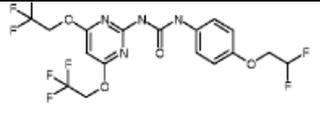
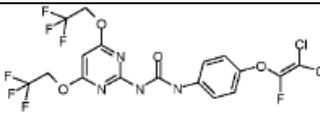
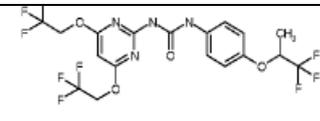
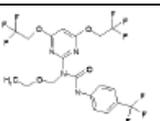
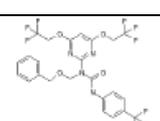
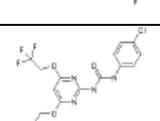
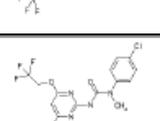
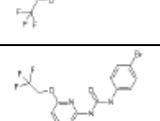
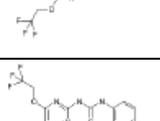
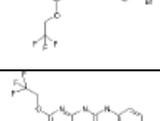
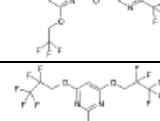
10 Para preparar la solución de ensayo, el compuesto de ensayo se formuló en solución ppm 2000 como 4 mg / 2 ml de acetona 9: 1 agua corriente. 50 µl de (equivalente a la dosis de 50µg / cm<sup>2</sup> en el área superficial de dieta) solución de ensayo 2000 ppm se pipetearon sobre la superficie de 1 ml de dieta de lepidópteros (dieta de lepidópteros de múltiples especies del sur) contenida en cada uno de ocho pocillos por especies de insectos (una pocillo = 1 replicación). Un segundo gusano cogollero del maíz y remolacha fue puesto sobre la dieta tratada en cada pocillo una vez que el disolvente se había secado con aire. Las bandejas que contenían la dieta tratada y larvas se cubrieron y luego se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25 °C, 50-55% de humedad relativa, y 16 horas de luz: 8 horas de oscuridad durante 5 días. Se llevó a cabo la observación 5 días después del tratamiento y la infestación. A continuación se determinó el número de insectos muertos de 8 por especie por tratamiento, y los resultados se dan en la Tabla 2 como un porcentaje de control en una dosis de 50 mg / cm<sup>2</sup>.

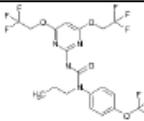
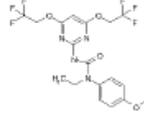
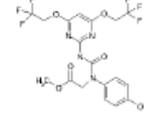
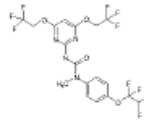
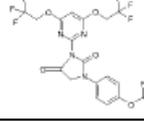
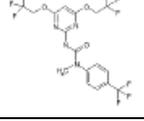
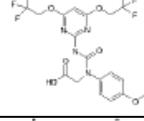
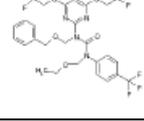
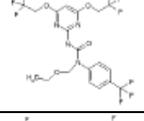
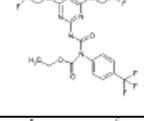
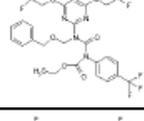
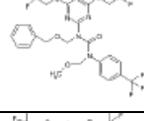
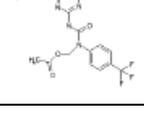
15

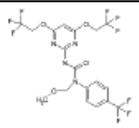
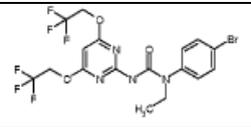
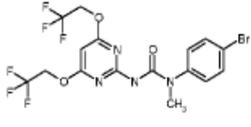
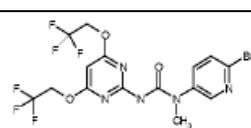
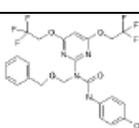
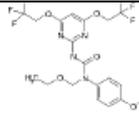
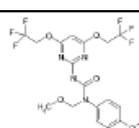
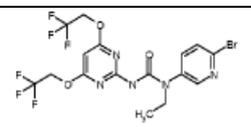
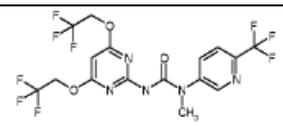
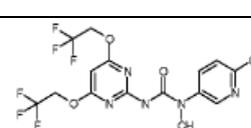
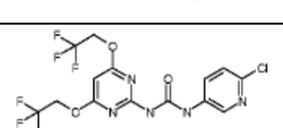
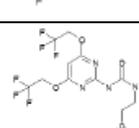
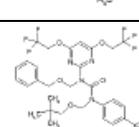
**Tabla 2** Actividad insecticida

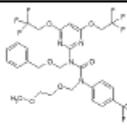
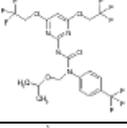
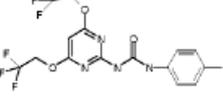
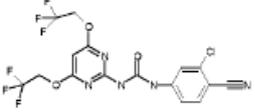
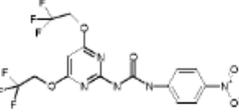
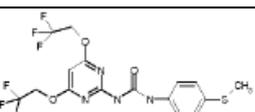
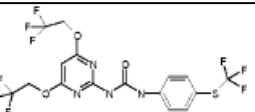
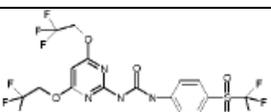
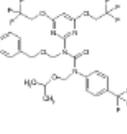
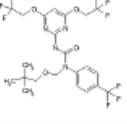
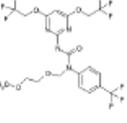
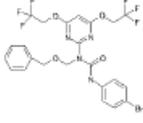
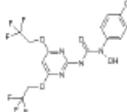
Número de compuesto	Estructura en mol	HELIZE % de mortalidad promedio (50 µg/cm <sup>2</sup> )	LAPHEG % de mortalidad promedio (50 µg/cm <sup>2</sup> )
1		100	100
2		100	100
3		100	100
4		100	0
5		50	25
6		63	0
7		100	100
8		100	100
9		88	100
10		0	100
11		100	100
12		100	100

ES 2 532 119 T3

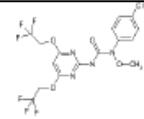
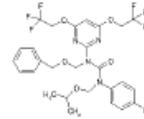
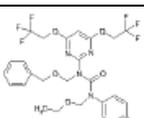
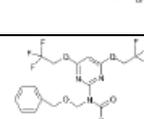
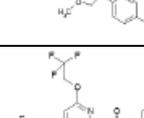
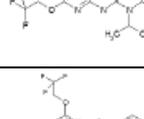
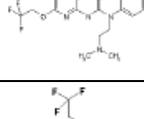
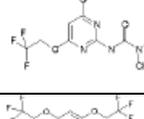
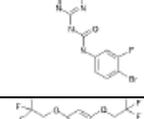
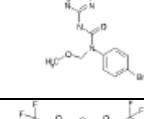
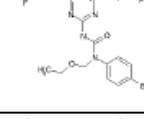
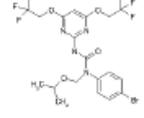
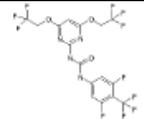
13		100	100
14		100	100
15		50	75
16		0	100
17		0	100
18		100	100
19		100	100
20		100	100
21		100	100
22		100	100
23		100	100
24		100	100
25		100	0

26		100	100
27		100	100
28		100	100
29		100	100
30		100	88
31		100	100
32		100	100
33		100	100
34		100	100
35		100	100
36		100	100
37		100	100
38		100	100

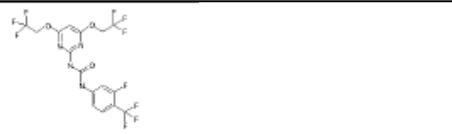
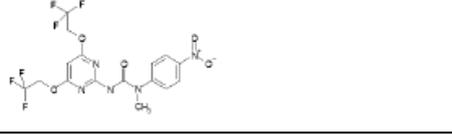
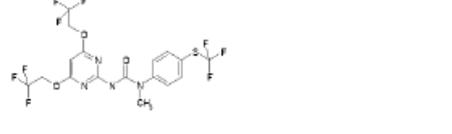
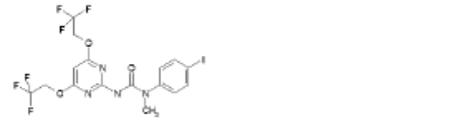
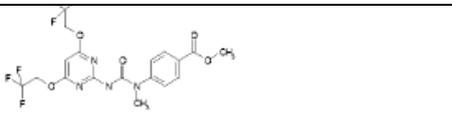
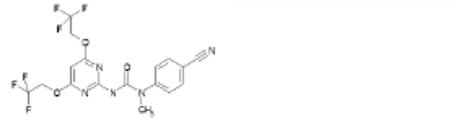
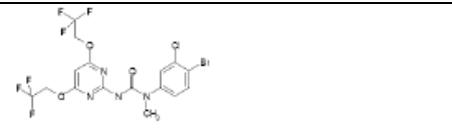
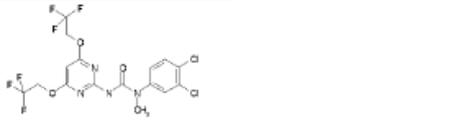
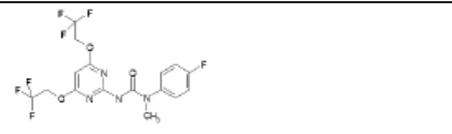
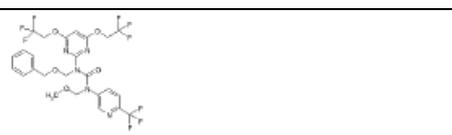
39		100	100
40		100	100
41		100	100
42		100	100
43		100	100
44		100	100
45		100	100
46		100	100
47			100
48		100	100
49		100	100
50		100	100
51		0	100

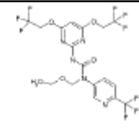
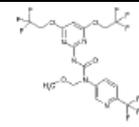
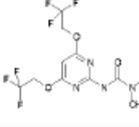
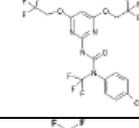
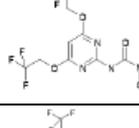
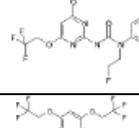
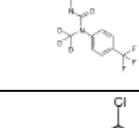
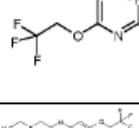
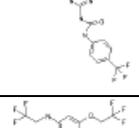
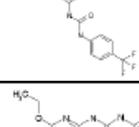
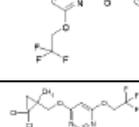
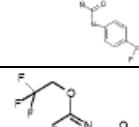
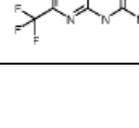
52		100	100
53		100	100
54		100	100
55		100	0
56		100	0
57		100	0
58		100	100
59		100	0
60		100	100
61		100	100
62		100	100
63		100	100
64		100	100

ES 2 532 119 T3

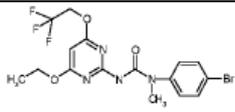
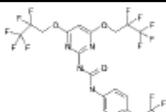
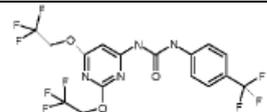
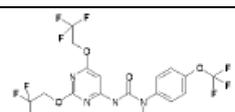
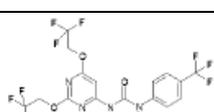
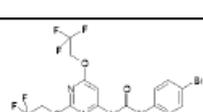
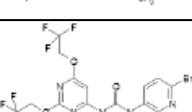
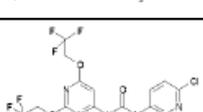
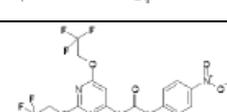
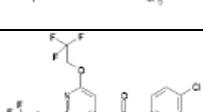
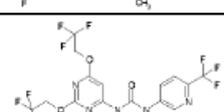
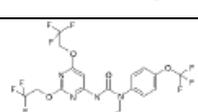
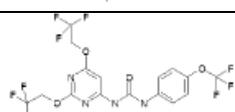
65		100	100
66		100	100
67		100	100
68		100	100
69		100	100
70		100	100
71		100	100
72		100	0
73		n/a	n/a
74		100	100
75		n/a	n/a
76		100	100
77		100	100

ES 2 532 119 T3

78		100	100
79		100	100
80		100	100
81		100	100
82		0	100
83		100	100
84		100	100
85		100	100
86		100	100
87		100	100
88		100	100
89		100	100

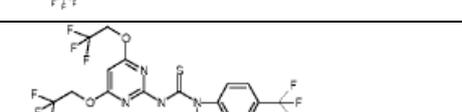
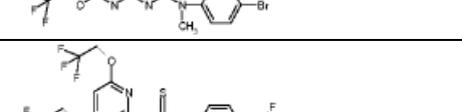
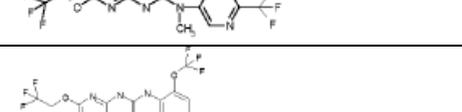
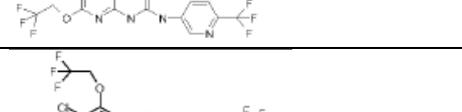
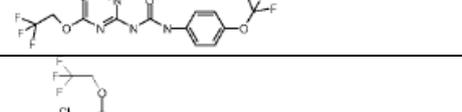
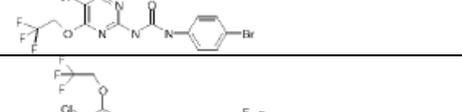
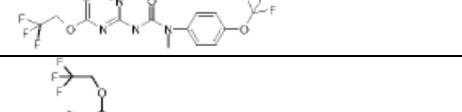
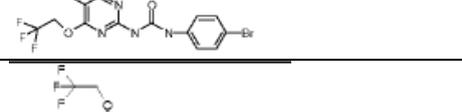
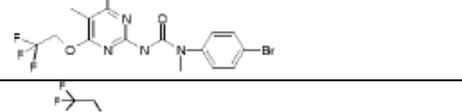
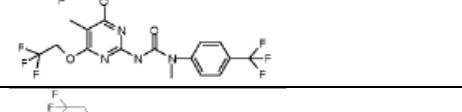
90		100	100
91		100	100
92		100	100
93		100	100
94		100	100
95		100	100
96		100	100
97		100	100
98		100	100
99		100	100
100		100	100
101		100	100
102		100	0

ES 2 532 119 T3

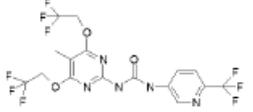
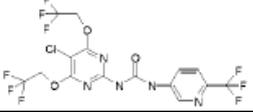
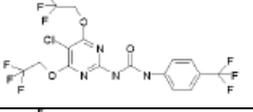
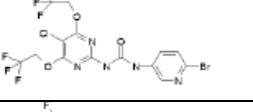
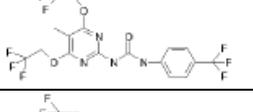
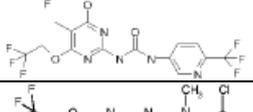
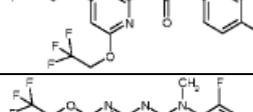
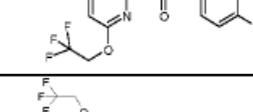
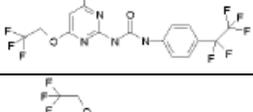
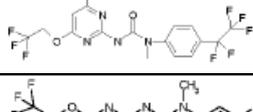
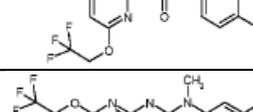
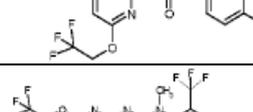
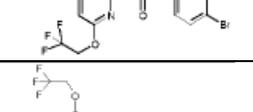
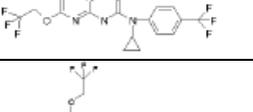
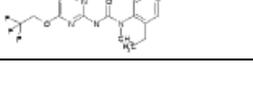
103		100	25
104		100	0
105		0	100
106		100	100
107		100	100
108		100	100
109		25	88
110		0	100
111		88	100
112		100	50
113		0	100
114		100	100
115		75	38

ES 2 532 119 T3

116		0	100
117		0	100
118		100	100
119		88	100
120		100	100
121		100	100
122		88	100
123		100	100
124		100	100
125		100	88
126		100	100
127		100	0
128		100	88

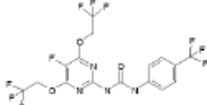
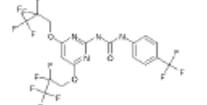
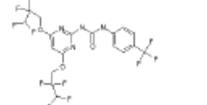
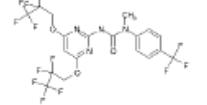
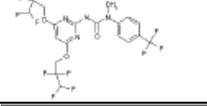
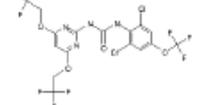
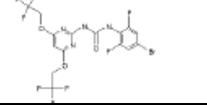
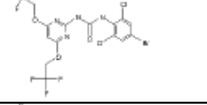
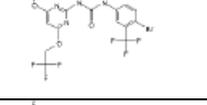
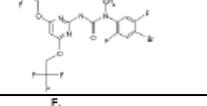
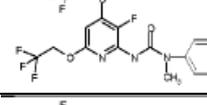
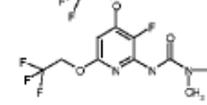
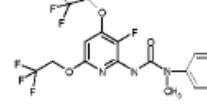
129		100	100
130		100	100
131		100	100
132		100	100
133		100	100
134		100	100
135		100	100
136		100	100
137		100	88
138		100	100
139		88	88
140		100	100
141		100	100
142		100	100

ES 2 532 119 T3

143		100	100
144		0	100
145		0	100
146		100	100
147		100	88
148		100	100
149		100	100
150		75	100
151		100	100
152		100	100
153		100	100
154		100	100
155		100	50
156		100	100
157		100	100

ES 2 532 119 T3

158		100	100
159		0	100
160		100	100
161		100	100
162		100	100
163		100	100
164		100	88
165		100	88
166		100	100
167		100	50
168		100	100
169		100	100
170		100	75
171		100	100
172			

173			
174		100	0
175		100	100
176		100	100
177		100	100
178		100	100
179		100	100
180		100	100
181		100	100
182		100	100
183		50	100
184		100	100
185		100	100

Utilidad Insecticida

Los compuestos de la invención son útiles para el control de invertebrados, incluyendo insectos. Por lo tanto, la presente invención también está dirigida a un procedimiento para inhibir un insecto que comprende aplicar una cantidad inhibitoria de insectos de un compuesto de fórmula (I) a un sitio del insecto, al área a proteger, o directamente sobre el insecto a controlar. Los compuestos de la invención pueden también ser utilizados para

controlar otras plagas de invertebrados, tales como ácaros y nematodos

El "sitio" de insectos u otras plagas es un término que se utiliza aquí para referirse al medio ambiente en el que los insectos u otras plagas viven o donde están presentes sus huevos, incluyendo el aire que los rodea, los alimentos que comen, o los objetos que contactan. Por ejemplo, los insectos que comen, dañan o contactan plantas comestibles, de productos básicos, ornamentales, césped o plantas de pastura se pueden controlar mediante la aplicación de los compuestos activos a la semilla de la planta antes de la siembra, a la plántula, o gajo que se planta, hojas, tallos, frutos, granos, y/o raíces, o al suelo o cualquier otro medio de crecimiento antes o después que el cultivo es plantado. La protección de estas plantas frente a virus, hongos o enfermedades bacterianas puede también lograrse indirectamente a través del control de plagas que se alimentan de savia, como la mosca blanca, saltamontes de planta, pulgón y araña roja. Tales plantas incluyen las que se reproducen a través de metodología convencionales y que están modificadas genéticamente mediante la biotecnología moderna para ganar cepas resistente a los insectos, resistente a los herbicidas, mejora en la nutrición, y / o cualquier otro rasgo beneficioso.

Se contempla que el los compuestos podrían también ser útiles para proteger productos textiles, papel, granos almacenados, semillas y otros productos alimenticios, casas y otros bienes inmuebles que podrán ser ocupados por los seres humanos y/o compañías, granja, rancho, parque zoológico, o de otros animales, mediante la aplicación de un compuesto activo a o cerca de tales objetos.

Las aplicaciones no agronómicas también incluyen el control de plagas de invertebrados en los bosques, en los patios, a lo largo de los lados de la carretera y derecho de paso del ferrocarril.

El término "inhibir un insecto" se refiere a una disminución en el número de insectos vivos, una disminución de en el número de huevos de insectos viables. La extensión de la reducción llevada a cabo por un compuesto depende, por supuesto, de la tasa de aplicación del compuesto, el compuesto particular usado, y las especies de insectos diana. Al menos una cantidad de inactivación debe ser utilizada. El término "cantidad inactivadora de insectos" se utiliza para describir la cantidad, que es suficiente para causar una reducción medible en la población de insectos tratada. Generalmente se usa una cantidad en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000 ppm en peso de compuesto activo. Por ejemplo, los insectos y otras plagas que pueden inhibirse incluyen, pero no se limitan a:

Lepidoptera - *Heliothis* spp., *Helicoverpa* spp., *Spodoptera* spp., *Mythimna unipuncta*, *Agrotis ipsilon*, *Earias* spp., *Euxoa auxiliaris*, *Trichoplusia ni*, *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu*, *Plutella xylostella*, *Chilo* spp., *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cydia pomonella*, *Carposina niponensis*, *Adoxophyes orana*, *Archips argyrospilus*, *Pandemis heparana*, *Epinotia aporema*, *Eupoecilia ambiguella*, *Lobesia botrana*, *Polychrosis viteana*, *Pectinophora gossypiella*, *Pieris rapae*, *Phyllonorycter* spp., *Leucoptera malifoliella*, *Phyllocnistis citrella*

Coleoptera - *Diabrotica* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Oulema oryzae*, *Anthonomus grandis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Agriotes* spp., *Melanotus communis*, *Popillia japonica*, *Ciclocephala* spp., *Tribolium* spp.

Homoptera - *Aphis* spp., *Myzus persicae*, *Rhopalosiphum* spp., *Dysaphis plantaginea*, *Toxoptera* spp., *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Sitobion avenae*, *Metopolophium dirhodum*, *Schizaphis graminum*, *Brachycolus noxius*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Laodelphax striatellus*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurodes proletella*, *Aleurothrixus floccosus*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Unaspis yanonensis*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*

Hemiptera - *Lygus* spp., *Eurygaster maura*, *Nezara viridula*, *Piezodorus guildingi*, *Leptocorisa varicornis*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*

Thysanoptera - *Frankliniella* spp., *Thrips* spp., *Scirtothrips dorsalis*

Isoptera - *Reticulitermes flavipes*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes virginicus*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes hesperus*, *Coptotermes frenchii*, *Shedorthinotermes* spp., *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes tibialis*, *Zootermopsis* spp., *Incisitermes* spp., *Marginitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Microtermes* spp.

Diptera - *Liriomyza* spp., *Musca domestica*, *Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., *Fannia* spp., *Stomoxys* spp.,

Hymenoptera - *Iridomyrmex humilis*, *Solenopsis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Atta* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Camponotus* spp., *Monomorium* spp., *Tapinoma sessile*, *Tetramorium* spp., *Xylocopa* spp., *Vespula* spp., *Polistes* spp.

Mallophaga (piojos masticadores)

Anoplura (piojos chupadores) - *Pthirus pubis*, *Pediculus* spp.

Orthoptera (saltamontes, grillos) - *Melanoplus* spp., *Locusta migratoria*, *Schistocerca gregaria*, *Gryllotalpidae* (grillos topo).

Blattoidea (cucarachas) - *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Supella longipalpa*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*,

Siphonaptera - *Ctenophalides* spp., *Pulex irritans*

- 5 Ácaros - *Tetranychus* spp., *Panonychus* spp., *Eotetranychus carpini*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Aculus pelekassi*, *Brevipalpus phoenicis*, *Boophilus* spp., *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes* spp., *Notoedres cati*, *Sarcoptes scabiei*, *Dermatophagoides* spp.

- 10 Nematodos - *Diriofilaria immitis*, *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Hoplolaimus columbus*, *Belonolaimus* spp., *Pratylenchus* spp., *Rotylenchus reniformis*, *Criconemella ornata*, *Ditylenchus* spp., *Aphelenchoides besseyi*, *Hirschmanniella* spp.

#### Composiciones

- 15 Los compuestos de la presente invención se aplican en forma de composiciones que son realizaciones importantes de la invención, y que comprenden un compuesto de la presente invención y un vehículo inerte fitológicamente aceptable. El control de las plagas se logra mediante la aplicación de los compuestos de la invención en formas de pulverizaciones, tratamiento tópico, geles, revestimientos de semillas, microencapsulaciones, captación sistémica, cebos, marcas auriculares, bolos, nebulizadores, fumigantes aerosoles, polvos y muchos otros. Las composiciones son formulaciones sólidas o líquidas concentradas que se dispersan en agua para su aplicación, o son formulaciones granulares o en polvo que se aplican sin tratamiento adicional. Las composiciones son preparadas de acuerdo a procedimientos y fórmulas que son convencionales en la técnica química agrícola, pero que son nuevas e importantes debido a la presencia en ellas de los compuestos de la presente invención. Sin embargo se dará alguna descripción de la formulación de las composiciones para asegurar que los químicos agrícolas pueden preparar fácilmente cualquier composición deseada.

- 25 Las dispersiones en las que los compuestos se aplican son más a menudo suspensiones acuosas o emulsiones preparadas a partir de formulaciones concentradas de los compuestos. Tales formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son sólidas, generalmente conocidas como polvos humectables, o líquidas generalmente conocidas como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del compuesto activo, un vehículo inerte, y tensioactivos. La concentración del compuesto activo es usualmente de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El vehículo inerte se elige usualmente entre las arcillas atapulgitas, arcillas de montmorillonita, tierras de diatomeas, o silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, sulfatos de alquilo, y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquil fenoles.

- 35 Los concentrados emulsionables de los compuestos comprenden una concentración conveniente de un compuesto, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, equivalente a aproximadamente 10% a aproximadamente 50%, disuelto en un vehículo inerte que es un disolvente miscible en agua o una mezcla de emulsionantes y solventes orgánicos inmiscibles en agua. Los disolventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente xilenos, y fracciones de petróleo, especialmente porciones naftalénicas y olefinicas de petróleo e alta ebullición, tal como nafta. Otros disolventes orgánicos pueden también ser utilizados, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tal como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se eligen entre tensioactivos aniónicos y / o tensioactivos no iónicos convencionales, tales como los debatidos más arriba.

- 45 Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de compuestos insolubles en agua de la presente invención, dispersados en un vehículo acuoso en una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el compuesto, y mezclándolo vigorosamente en un vehículo compuesto por agua y tensioactivos elegidos entre los mismos tipos debatidos anteriormente. Los ingredientes inertes, tales como sales inorgánicas y gomas naturales o sintéticas, pueden también ser añadidos, para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz triturar y mezclar el compuesto al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa, y homogeneizarla en un utensilio tal como un molino de arena, molino de bolas, u homogeneizador de tipo pistón.

- 55 Los compuestos también pueden ser aplicados como composiciones granulares, que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso del compuesto, dispersado en un vehículo inerte que consiste totalmente o en gran parte en arcilla o una sustancia similar poco costosa. Tales composiciones se preparan normalmente disolviendo el compuesto en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que ha sido pre-formado en el tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 3 mm. Tales composiciones pueden también ser formuladas fabricando una masa o pasta del compuesto y vehículo y triturando y secando para obtener el tamaño de

partícula granular deseado.

Los polvos que contienen los compuestos se preparan simplemente mezclando íntimamente el compuesto en forma de polvo con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica triturada, y similares. Los polvos pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del compuesto.

- 5 Es igualmente práctico, cuando sea deseable por cualquier razón, aplicar el compuesto en forma de una solución en un disolvente orgánico apropiado, usualmente un aceite de petróleo suave, tales como los aceites de pulverización, que son ampliamente utilizados en la química agrícola.

10 Los insecticidas y acaricidas se aplican generalmente en forma de una dispersión del ingrediente activo en un vehículo líquido. Es convencional referirse a tasas de aplicación en términos de la concentración de ingrediente activo en el vehículo. El vehículo más utilizado es agua.

15 Los compuestos de la invención también pueden ser aplicados en forma de una composición de aerosol. En tales composiciones el compuesto activo se disuelve o dispersa en un vehículo inerte, que es una mezcla propelente que genera presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el que la mezcla se dispensa a través de una válvula atomizadora. Las mezclas propulsoras comprenden halocarburos de bajo punto de ebullición, que pueden mezclarse con disolventes orgánicos, o suspensiones acuosas presurizadas con gases inertes o hidrocarburos gaseosos.

20 La cantidad real de compuesto a aplicar a lugares de insectos y ácaros no es crítica y puede ser determinada fácilmente por los expertos en la técnica a la vista de los ejemplos anteriores. En general, se espera que las concentraciones de 10 ppm a 5.000 ppm en peso del compuesto proporcionen un buen control. Con muchos de los compuestos, las concentraciones de 100 a 1500 ppm son suficientes.

El lugar al que se aplica un compuesto puede ser cualquier lugar habitado por un insecto o ácaro, por ejemplo, cultivos de hortalizas, árboles de frutos secos y frutas, vides de uva, plantas ornamentales, animales domésticos, superficies interiores o superficies exteriores de edificios, y el suelo alrededor de los edificios.

25 Debido a la capacidad única de los huevos de insectos de resistir la acción tóxica, aplicaciones repetidas pueden ser deseables para controlar las larvas recién emergidas, como es el caso de otros insecticidas y acaricidas conocidos.

30 El movimiento sistémico de los compuestos de la invención en plantas se puede utilizar para controlar las plagas en una porción de la planta mediante la aplicación de los compuestos a una parte diferente de la misma. Por ejemplo, el control de insectos de alimentación foliar puede ser controlado mediante la aplicación de riego por goteo o surco, o tratando la semilla antes de la siembra. El tratamiento de semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las que germinarán plantas transformadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas proteínas que expresan tóxicos para las plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras proteínas insecticidas, aquellas que expresan resistencia a los herbicidas, como semilla "Roundup Ready®", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan proteínas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejoramiento en la nutrición y/ o cualquier otro rasgo beneficioso.

35 Una composición de cebo insecticida que consiste en los compuestos de la presente invención y atrayentes y/ o estimulantes de la alimentación pueden ser utilizados para aumentar la eficacia de los insecticidas contra plagas de insectos en un dispositivo tal como trampa, estación de cebo, y similares. La composición de cebo es generalmente un sólido, semisólido (incluyendo gel) o matriz de cebo líquido incluyendo los estimulantes y uno o más insecticidas no microencapsulado o microencapsulados en una cantidad eficaz para actuar como agentes para matar.

40 Los compuestos de la presente invención (Fórmula I) se aplican a menudo en combinación con uno o más otros insecticidas o fungicidas o herbicidas para obtener el control de una variedad más amplia de enfermedades de plagas y malas hierbas. Cuando se usan junto con otros insecticidas o fungicidas o herbicidas secuencialmente, los compuestos actualmente reivindicados se pueden formular con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, se mezclan en tanque con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas, o se aplican con los otros insecticidas o fungicidas o herbicidas.

45 Algunos de los insecticidas que pueden emplearse en forma beneficiosa en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen: insecticidas antibióticos tales como allosamidin y turingiensin; insecticidas de lactona macrocíclicos tal como spinosad, spinetoram, y otras espinosinas incluyendo las espinosinas 21-butenilo y sus derivados; insecticidas de avermectina tales como abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; insecticidas de milbemicina tales como lepimectina, milbemectina, milbemicina oxima y moxidectina; insecticidas arsenicales como arseniato de calcio, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, arseniato de plomo, arsenito de potasio y arsenito de sodio; insecticidas biológicos tales como *Bacillus popilliae*, *B. sphaericus*, *B. thuringiensis* subsp. *aizawai*, *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*, *Beauveria bassiana*, virus de granulosis de *Cydia pomonella*, polilla tussock fr abeto Douglas NPV, polilla gitana NPV, *Helicoverpa zea* NPV, virus granulosis de polilla de harina de la India, *Metarhizium anisopliae*, *Nosema locustae*, *Paecilomyces fumosoroseus*, *P. lilacinus*, *luminescens* *Photographus*, *Spodoptera exigua* NPV, factor oostático modulador de tripsina, *Xenorhabdus nematophilus*, y *X. bovienii*, insecticidas protectores incorporados de plantas

tales como CryIAb, CryIAc, CryIF, CryIA,105, Cry2Ab2, Cry3A, mir Cry3A, Cry3Bb1, Cry34, Cry35, y VIP3A; insecticidas botánicos tales como anabasina, azadiractina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerina I, cinerina II, cinerina jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, quassia, rotenona, riania y cebadilla; insecticidas de carbamato tales como bendiocarb y carbarilo; insecticidas metilcarbamato de benzofuranilo tal como benfuracarb, carbofurano, carbosulfán, decarbofuran y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato dimitan, dimetilan, hiqincarb y pirimicarb; insecticidas de carbamato oxima como alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamil, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; insecticidas de metilcarbamato de fenilo tales como alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenethacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacilo, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; insecticidas de dinitrofenol tales como Dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de flúor tales como hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; insecticidas de formamida tales como amitraz, clordimeform, formetanato y formparanate; insecticidas fumigantes tales como acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrin, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, cianuro de hidrógeno, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfurilo y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro de mercurio, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; inhibidores de la síntesis de quitina tales como bistrifluron, buprofezina, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penfluron, teflubenzurón y triflumurón; imitadores de la hormona juvenil tales como epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifeno y tripreno; hormonas juveniles, tal como hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III;

agonistas de la hormona de muda como cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; hormonas de la muda tales como a-ecdisona y ecdisterona; inhibidores de muda tal como diofenolan; precocenos tales como precoceno I, precoceno II y precoceno III; reguladores del crecimiento de insectos no clasificados tales como diciclanilo; insecticidas análogos a la nereistoxina tales como bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; insecticidas nicotinoides tales como flonicamid; insecticidas de nitroguanidina tales como clotianidina, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; insecticidas de nitrometileno tales como nitenpiram y nitiazina; insecticidas de piridilmetilamina como acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas organoclorados tal como bromo-DDT, canfecloro, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxiclor, pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno tal como aldrín, bromocicleno, clorbicicleno, clordano, clordecona, dieldrina, Dilor, endosulfán, endrina, HEOD, heptacloro, HHDN, isobenzano, isodrin, kelevan y mirex; insecticidas organofosforados como bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotóxifos, diclorvos, dicrotófos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotófos, mevinfos, monocrotófos, naled, naftalofos, fosfamidón, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; insecticidas de organotiofosfatos tales como dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; insecticidas de organotiofosfatos alifáticos tales como acetion, amiton, cadusafos, cloretoxifos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón-metil, demetón-O-metil, demetón-S-metil, demetón-S-metilsulfon, disulfotón, etián, etoprofos, IPSP, isotioato, malatión, metacrifos, oxidemetonmetilo, oxideprofos, oxidisulfotón, forato, sulfotep, terbufós y tiometón; insecticidas de organotiofosfatos de amida alifáticos tales como amidition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotión, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; insecticidas de oxima organotiofosfatos tal como clorfoxim, foxim y foxim-metilo; insecticidas de organotiofosfatos heterocíclicos tal como azametifos, cumafos, coumitoato, dioxatión, endotión, menazon, morfotión, fosalona, piraclofos, piradafentión y quinotion; insecticidas de organotiofosfatos de benzotiopiran tales como diticrófos y thicrófos; insecticidas de organotiofosfatos de benzotriazina, tal como azinfosetil y azinfos-metilo; insecticidas de organotiofosfatos de isoindol tales como dialifos y fosmet; insecticidas de organotiofosfatos de isoxazol tales como isoxation y zolaprofos; insecticidas de organotiofosfatos de pirazolopirimidina tal como clorprazofos Y pirazofos; insecticidas de organotiofosfatos de piridina tal como clorpirifos y clorpirifos-metilo; insecticidas de organotiofosfatos de pirimidina tal como butatíofos, diazinón, etrimfos, lirifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metil, primidofos, pirimitato y tebutipirimfos; insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina tal como quinalfos y quinalfos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol como atidation, lytidation, metidation y protidation; insecticidas de organotiofosfato de triazol tales como isazofos y triazofos; insecticidas de organotiofosfato de fenilo como azotoato, bromofos, bromofosetilo, carbofenotión, clortíofos, cianofos, citioato, dcapton, diclofention, etafos, famfur, fenclorfos, fensulfotión fenitrotión, fentión, fentión-etilo, heterofos, jodfentos, mesulfentos, paratión, paration-metilo, fenkapton, fosniclor, profenofos, protíofos, sulprofos, Temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; insecticidas de fosfonato tales como butonato y triclorfón; insecticidas de fosfonotioato tales como mecarfon; insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tal como fonofos y tricloronat; insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo tal como cianofenos, EPN y leptofos; insecticidas de fosforamidato tales como crufomato, fenamifos, fostietan, mefosfolan, fosfolan y pirimetafos; insecticidas de fosforamidotioato tales como acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; insecticidas de fosforodiamida tales como dimefox, mazidox; insecticidas de oxadiazina tales como indoxacarb; insecticidas de ftalimida tales como dialifos, fosmet y tetrametrina; insecticidas de pirazol tal como acetoprol, etiprol, fipronil, pirafuprol, pipiprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; insecticidas piretroides tales como éster acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrina, bifentrina, bioetanometrina, ccletrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambdacialotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, thiacipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empenetrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenproatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, fluvalinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrin, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina,

tralometrino y transflutrino; insecticidas piretroides tales como éter etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofeno; insecticidas de pirimidinamina tales como pirimidifeno y flufenerim; insecticidas de pirrol tales como clorfenapir; insecticidas de ácido tetrónico tales como espiroclifeno, espiromesifeno y espirotetramat; insecticidas de tiourea tales como diafenthiurón; insecticidas de urea tales como flucifurón y sulcofurón; insecticidas no clasificados tal como AKD-3088, closantel, crotamitón, ciflumetofeno, E2Y45, EXD, fenazaflor, fenazaquina, fenoxacrim, fenpiroximato, FKI-1033, flubendiamida, HGW86, hidrametilnon, IKI-2002, isoprotiolo, malonoben, metaflumizono, metoxadiazona, nifluridida, NNI-9850, NNI-0101, pimetozina, piridaben, piridilil, Qcide, rafoxanida, Rinaxipir, SYJ-159, triaraten y triazamato y cualquiera de sus combinaciones.

Algunos de los fungicidas que pueden emplearse beneficiosamente en combinación con los compuestos de la presente invención incluyen: 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, Ampelomyces, quisqualis, azaconazol, azoxistrobina, Bacillus subtilis, benalaxilo, benomil, bentiavalicarb-isopropílico, bencilaminobenceno-sulfonato (BABS) sal, bicarbonatos, bifenil, bismertiazol, bitertanol, blasticidina-S, bórax, caldo bordelés, boscalid, bromuconazol, bupirimato, polisulfuro de calcio, captan, captan, carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, Coniotirium minitans, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, debacarb, etilenebis-diamónico (ditiocarbamato), diclofluanid, diclorofen, diclocimet, diclomezina, diclorán, dietofencarb, difenoconazol, ion de difenzoquat, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, difenilamina, ditianón, dodemorf, acetato dodemorf, dodina, base libre de dodina, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquin, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fencipclonil, fenpropidina, fenpropimorf, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, formaldehído, fosetil, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, acetatos guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalil, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminocadina, triacetato iminocadina, tris iminocadina (albesilato), ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarbo, isoprotiolo, kasugamicina, kasugamicina clorhidrato hidrato, cresoxim-metilo, mancozeb, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronil, cloride de mercurio, óxido de mercurio, cloride mercurioso, metalaxil, mefenoxam, metalaxil-M, metam, metamamonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobina, metrafenona, mildiomicina, miclobutanil, nabam, nitroal-isopropílico, nuarimol, octilina, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicurón, pentaclorofenol, pentaclorofenil laurato, pentiopirad, fenilmercuri acetato, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, polofoxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de potasio hidroxiquinolina, probenazol, Procloraz, procimidona, propamocarb, hidrocloruro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, quinoclamina, quinoxifeno, quintoceno, extracto de Reynoutria sachalinensis, siltiofam, simeconazol, sodio 2-fenilfenoxido, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, aceites de alquitrán, tebuconazol, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanatometilo, tiram, tiadinilo, tolclofósmetil, toliifluanida, triadimefón, triadimenol, triazóxido, tricicazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, Candida oleophila, Fusarium oxysporum, Gliocladium spp., Phlebiopsis gigantea, griseoviridis Streptomyces, Trichoderma spp., (RS) -N- (3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, hidrato de 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il) etanol, 2,3 -dihidro- 5-fenil-1,4-diti-ine 1,1, 4,4-tetraóxido, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloride 2-metoxietilmercuri, silicato de 2-metoxietilmercuri, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, 4-(2-nitroprop-1-enil)fenil tiocianateme: ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentaluron, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapril, sulfato de bis(metilmercuri), óxido de bis (tributilestaño), butiobato, calcio cadmio zinc cobre cromato sulfato, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cobre zinc, cufraneb, sulfato cúprico hidrazinio, cuprobam, ciclafuramid, cipendazol, ciprofuram, decafeintin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinocron, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicin, draxolon, EBP, ESBP, etaconazol, ETEM, etirim, fenaminosulf, fenapanil, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvina, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenil, mecarbinid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida metilmercuri, metsulfovax, milneb, anhídrido mucocloric, miclozolin, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenesulfonanilida, bis (dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditiocarbamato fenilmercuri, nitrato fenilmercuri, fosdifen, protiocarb; hidrocloruro protiocarb, piracarbolid, piracizol, piridinil, piroxifur, piroxifur, quinacetol; sulfato quinacetol, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadiflor, thiclofen, tioclorfenim, tiofanato, tioquinox, tioximid, triamifos, triarimol, triazbutil, trichlamida, urbacid, DRX-563, y zarilamid, y cualquier combinación de los mismos.

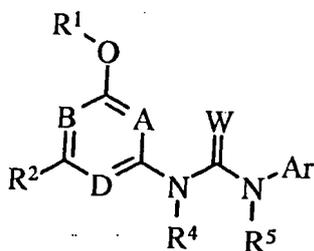
Algunos de los herbicidas que se pueden emplear en conjunción con los compuestos de la presente invención incluyen: herbicidas de amida tales como allidoclor, beflubutamida, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamida, dimetenamida-P, difenamida, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fomesafen, halosafen, isocarbamida, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamida, propizamida, quinonamid y tebutam; herbicidas de anilida como cloranocril, cisanilide, clomeprop, cypromid, diflufenicán, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida,

pentanoclor, picolinafeno y propanil; herbicidas de arilalanina tales como benzoilprop, flamprop y flamprop-M; herbicidas de cloroacetanilida como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatil, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; herbicidas de sulfonanilida tales como benzofluor, perfluidona, pirimisulfan y profluazol; herbicidas de sulfonamida tales como asulam, carbasulam, fenasulam y orizalina; herbicidas antibióticos tales como bilanafos; herbicidas de ácido benzoico tales como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzoico tales como bispiribac y piriminobac; herbicidas de ácido pirimidinilbenzoico tales como piritiobac; herbicidas de ácido ftálico tales como clortal; herbicidas de ácido picolínico tales como aminopirialida, clopiralida y picloram; herbicidas de ácido quinolincarboxílico, tales como quinclorac y quinmeraco; herbicidas arsenicales tal como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito potásico y arsenito de sodio; herbicidas de benzoilciclohexanodiona tal como mesotriona, sulcotriona, tefulitriona y tembotriona; herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranilo tales como benfuresato y etofumesato; herbicidas de carbamatos tales como asulam, clorprocarb, carboxazol, diclormato, fenasulam, carbutilato y terbucarb; herbicidas de carbanilato tal como Barban, CMPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; herbicidas de oxima ciclohexeno tales como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; herbicidas de ciclopropilisoaxazol tales como isoxaclortol y isoxaflutol; herbicidas de dicarboximida tales como benzfendizona, cinidon-etil, flumezin, flumiclorac, flumioxazina y flumipropina; herbicidas de dinitroanilina tales como benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina, methalpropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina y trifluralina; herbicidas de dinitrofenol tal como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; herbicidas de difenil éter tales como etoxifen; herbicidas de nitrofenil éter tal como acifluorfen, aclonifén, bifenox, chlometoxifen, clornitrofen, etnipromid, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; herbicidas de ditiocarbamato tales como dazomet y metam; herbicidas alifáticos halogenados, tales como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; herbicidas de imidazolinona tales como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin y el imazetapir; herbicidas inorgánicos tales como sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, ácido sulfúrico y clorato de sodio; herbicidas de nitrilo como bromobonilo, bromoxinilo, cloroxinilo, diclobenilo, iodobonilo, ioxinilo y piraclonilo; herbicidas de organofosforo tal como amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, el DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, piperofos y glifosato; herbicidas de fenoxi tales como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disulfuro, Erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; herbicidas fenoxiacéticos tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetil y 2,4,5-T; herbicidas fenoxibutíricos tales como 4-CEC, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; herbicidas fenoxipropiónicos como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; herbicidas ariloxifenoxipropionicos como clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; herbicidas de fenilenediamina tales como dinitramina y prodiamina; herbicidas de pirazolilo tales como benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifeno, pyroxasulfone y topramezona; herbicidas de pirazolilfenilo tales como piraflufeno y fluazolato; herbicidas de piridazina tales como credazina, piridafol y piridato; herbicidas de piridazinona tales como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; herbicidas de piridina tal como aminopirialid, clodinato, clopiralid, ditiopir, fluoxipir, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; herbicidas de pirimidinadiazina tales como iprimidam y tioclorim; herbicidas de amonio cuaternario tales como ciperquat, diethamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; herbicidas de tiocarbamato como butilato, cicloato, dialatos, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinate, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, pirbuticarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, trialato y vernolato; herbicidas de tiocarbonato tales como dimexano, EXD y proxan; herbicidas de tiourea tales como metiuron; herbicidas de triazina tales como dipropetrina, triaziflam y trihidroxitriazina; herbicidas de clorotriazina tales como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, Simazina, terbutilazina y trietazina; herbicidas de metoxitriazina tales como atraton, metometon, prometón, secbumeton, simeton y terbumeton; herbicidas de metiltiotriazina tales como ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; herbicidas de triazinona tal como ametrindiona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitrona y metribuzina; herbicidas de triazol tales como amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; herbicidas de triazolona tal como amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metil; herbicidas de triazolopirimidina tales como cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; herbicidas de uracilo tales como butafenacilo, bromacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo y terbacilo; 3-feniluracilos; herbicidas de urea tales como benztiazarón, cumilouron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isourón, metabenztiazarón, monisouron y noruron; herbicidas de fenilurea tal como anisurón, buturón, clorbromurón, cloreturón, clorotolurón, cloroxurón, daimurón, difenoxurón, dimefurón, diurón, fenurón, fluometurón, fluotiurón, isoproturón, linurón, metiurón, metildimron, metobenzurón, metobromurón, metoxurón, monolinurón, monurón, neburón, paraflurón, phenobenzurón, sidurón, tetrafluron y tidiazurón; herbicidas de pirimidinilsulfonilurea tal como amidosulfurón, azimsulfurón, bensulfurón, clorimurón, ciclosulfamurón, etoxisulfurón, flazasulfurón, flucetosulfurón, flupirsulfurón, foramsulfurón, halosulfurón, imazosulfurón, mesosulfurón, nicosulfurón, orthosulfamurón, oxasulfurón, primisulfurón, pirazosulfurón, rimsulfurona, sulfometurón, sulfosulfurón y trifloxisulfurón; herbicidas de triazinilsulfonilurea tal como clorsulfurón, cinosulfurón, etametsulfurón, yodosulfurón, metsulfurón, prosulfurón, tifensulfurón, triasulfurón, tribenurón, triflursulfurón y tritosulfurón; herbicidas de tiadiazolilurea tales como buthiurón, etidimurón, tebutiurón, tiazafurón y tidiazurón; y herbicidas no clasificadas tal como acroleína, alcohol alílico, azafenidina, benazolín, bentazona,

5 benzobicyclon, butidazol, cianamida cálcica, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, orto-diclorobenzene, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, methazol, metil isotiocianato, nipiraclofeno, OCH, oxadiargilo, oxadiazón, oxaziclomefona, pentaclorophenol, pentoxazona, acetato fenilmercuri, pinoxaden, prosulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rhodethanil, sulglicapin, tidiazimin, tridifano , trimeturón, tripropindan y tritac.

REIVINDICACIONES

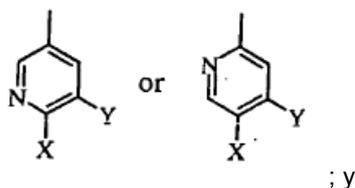
1. Un compuesto de fórmula (I)



(I)

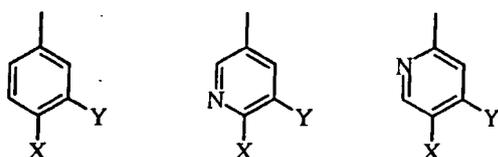
en el que

- 5 A, B y D representan N, CH o CR<sup>3</sup>, con la condición de que al menos uno de A, B o D son N;  
 R' representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro;  
 R<sup>2</sup> representa Cl, CF<sub>3</sub>, O(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub> en el que cada uno de los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> previos está opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor;
- 10 R<sup>3</sup> representa H, F, Cl, Br, I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o O(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) en el que cada uno de los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> previos está opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor;  
 R<sup>4</sup> representa H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con alcoxi, benciloxi o -OC(O)R'), o CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>;  
 R<sup>5</sup> representa H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> (opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, F, CN o CO<sub>2</sub>R), OH, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, o R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tomados juntos representan -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -C(O)CH<sub>2</sub>-;
- 15 R<sup>6</sup> representa H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;  
 R' representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;  
 W representa O o S;
- Ar representa un grupo fenilo sustituido con uno a cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, CN, SCF<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro;
- 20 representa

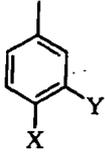


- X e Y independientemente representan H, F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub>, CN, SCF<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> opcionalmente sustituido con de uno hasta el número máximo de átomos de flúor o cloro.
- 25

2. Un compuesto de la reivindicación 1 en el que Ar representa



3. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que  $R^1$  es  $CH_2CF_3$ .
4. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que  $R^2$  es  $OCH_2CF_3$ .
5. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que W es O.
6. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que  $R^4$  y R son independientemente H o  $CH_3$ .
- 5 7. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que Ar representa



8. Un compuesto de la reivindicación 2 en el que X es Br, Cl,  $CF_3$  o  $OCF_3$ .
9. Una composición para controlar insectos que comprende un compuesto de la reivindicación 1 en combinación con un vehículo aceptable para uso fitológico.
- 10 10. Un procedimiento para controlar insectos que comprende aplicar a un sitio donde se desea el control una cantidad inactivadora de insectos de un compuesto de la reivindicación 1, en el que dicho sitio no es un ser humano o un animal.