

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 757 835**

51 Int. Cl.:

C07C 237/42 (2006.01)

A01N 37/46 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

C07C 255/60 (2006.01)

C07D 213/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.08.2009 PCT/JP2009/064295**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.02.2010 WO10018857**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.08.2009 E 09806748 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2019 EP 2322502**

54 Título: **Método para producir derivados de amida**

30 Prioridad:

13.08.2008 JP 2008208714

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

30.04.2020

73 Titular/es:

**MITSUI CHEMICALS AGRO, INC. (100.0%)
1-19-1, Nihonbashi, Chuo-ku
Tokyo 103-0027, JP**

72 Inventor/es:

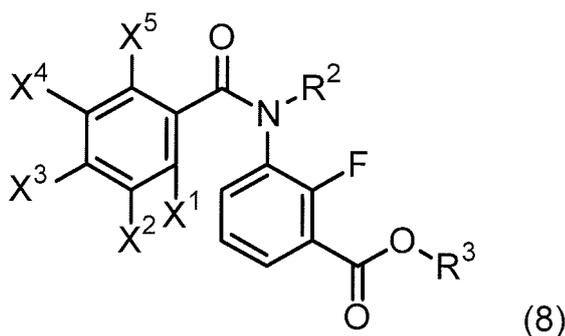
**AOKI, YOUJI;
KOBAYASHI, YUMI;
DAIDO, HIDENORI;
KATSUTA, HIROYUKI;
TSUKADA, HIDETAKA;
HIRABAYASHI, ATSUSHI;
TAKAHASHI, YUSUKE;
NOMURA, MICHIKAZU y
KAWAHARA, ATSUKO**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 757 835 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).



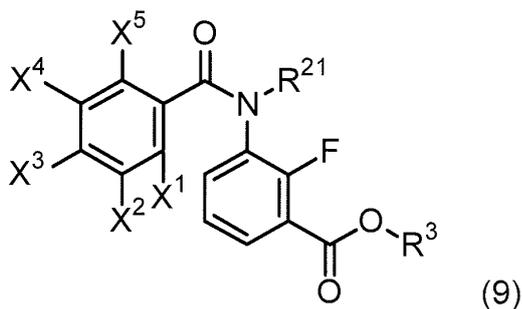
5 en la que, en la Fórmula (5), R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquino C₂-C₆;

en la que, en la Fórmula (6), X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; y LG representa un grupo saliente;

en la que, en la Fórmula (7), X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; y

10 en la que, en la Fórmula (8), R² y R³ tienen las mismas definiciones que R² y R³ en la Fórmula (5), respectivamente; y X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ en la Fórmula (6) o la Fórmula (7), respectivamente.

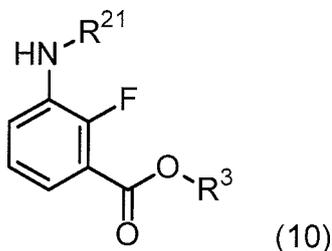
15 <5>. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con <4>, comprendiendo adicionalmente alquilar un compuesto representado por la Fórmula (8) y en el que R² representa un átomo de hidrógeno, produciendo de este modo un compuesto representado por la siguiente Fórmula (9):



20 en la que, en la Fórmula (9), R²¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆; y R³, X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ tienen las mismas definiciones que R³, X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ en la Fórmula (8), respectivamente.

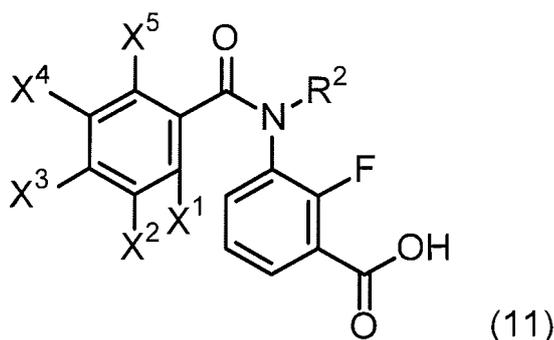
<6>. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con <4>, comprendiendo adicionalmente convertir un compuesto representado por la Fórmula (5) y en el que R² representa un átomo de hidrógeno, en un compuesto representado por al siguiente Fórmula (10):

25



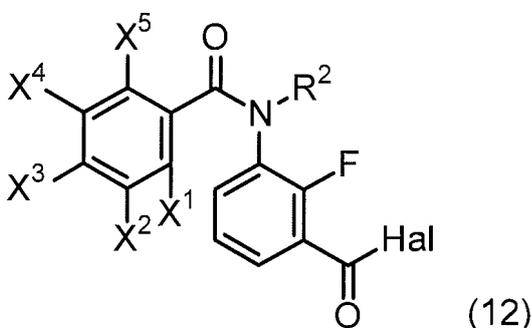
en la que, en la Fórmula (10), R²¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆; y R³ tiene la misma definición que R³ en la Fórmula (8).

30 <7>. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con <4>, comprendiendo adicionalmente convertir un compuesto representado por la Fórmula (8) y en el que R³ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquino C₂-C₆, en un compuesto representado por al siguiente Fórmula (11):



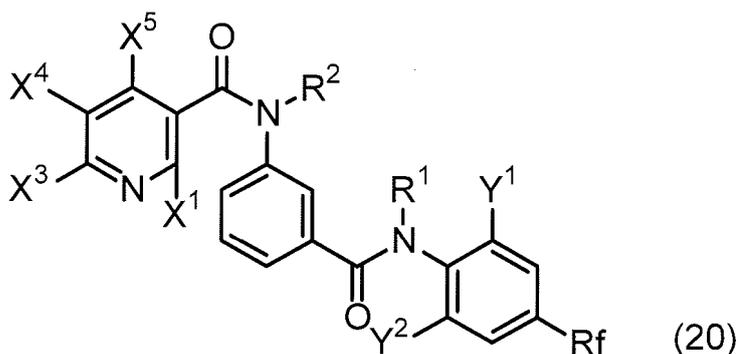
en la que, en la Fórmula (11), X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² en la Fórmula (8), respectivamente.

5 <8>. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con <7>, comprendiendo adicionalmente convertir el compuesto representado por la Fórmula (11) en un compuesto representado por la siguiente Fórmula (12):



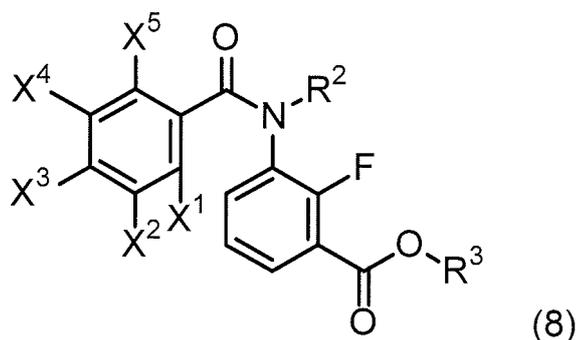
10 en la que, en la Fórmula (12), X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² en la Fórmula (11), respectivamente; y Hal representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo.

<9>. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con <2>, en el que el derivado de amida representado por la Fórmula (3) es un compuesto representado por la siguiente Fórmula (20):

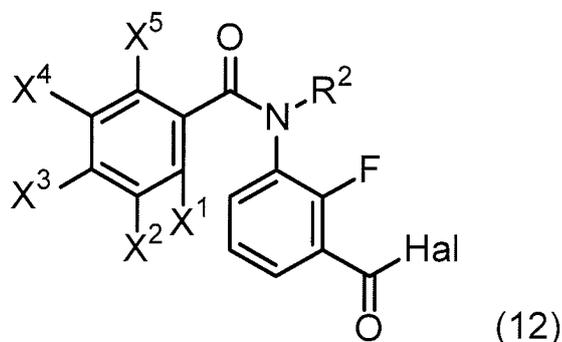


20 en la que, en la Fórmula (20), X¹, X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo, con la condición de que al menos uno de X¹ o X³ represente un átomo de halógeno; R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄; R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; cada uno de Y¹ e Y² representan independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C₁-C₃; y R_f representa un grupo perfluoroalquilo C₃-C₄.

<10>. Un compuesto representado por la siguiente Fórmula (8):



5 en la que, en la Fórmula (8), R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆; y X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo.
<11>. Un compuesto representado por la siguiente Fórmula (12):



10 en la que, en la Fórmula (12), R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; Hal representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo; y X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo.

15 Efectos ventajosos de la invención

De acuerdo con la invención, puede proporcionarse un método con el que puede producirse con alta eficacia un derivado de amida que muestra una excelente eficacia en términos de efecto de control de plagas.

20 Mejor modo de llevar a cabo la invención

Los términos usados junto con las Fórmulas de acuerdo con la invención tienen respectivamente las definiciones descritas más adelante.

25 "Átomo de halógeno" representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

Con respecto a la expresión "C_a-C_b" (en la que a y b representan números enteros de 1 o mayores)", por ejemplo, "C₁-C₃" significa que el número de átomos de carbono es de 1 a 3, y "C₂-C₆" significa que el número de átomos de carbono es de 2 a 6.

30 "n-" significa normal, "i-" significa iso, "s-" significa secundario y "t-" significa terciario.

"Grupo haloalquilo C₁-C₃" representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono está sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, tal como monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, monoclorometilo, diclorometilo, triclorometilo, monobromometilo, dibromometilo, tribromometilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-i-propilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 1-cloroetilo, 2-cloroetilo, 1-bromoetilo, 2-bromoetilo, 2-yodoetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2,2,2-tribromoetilo, 1,3-difluoro-2-propilo, 1,3-dicloro-2-propilo, 1-cloro-3-fluoro-2-propilo, 1,1,1-trifluoro-2-propilo, 2,3,3,3-trifluoro-n-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-cloro-2-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-bromo-2-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-cloro-n-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-bromo-n-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-cloro-n-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-bromo-2-propilo, 2,2,3,3,3-pentafluoro-n-propilo, 3-fluoro-n-propilo, 3-cloro-n-propilo o 3-bromo-n-propilo.

"Grupo alquilo C₁-C₄" representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo o t-butilo.

5 "Grupo alquilo C₁-C₆" representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, i-pentilo, neopentilo, 4-metil-2-pentilo, n-hexilo o 3-metil-n-pentilo.

10 "Grupo cicloalquilo C₃-C₈" representa un grupo alquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono y que tiene una estructura cíclica, tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, 2-metilciclopentilo, 3-metilciclopentilo, ciclohexilo, 2-metilciclohexilo, 3-metilciclohexilo o 4-metilciclohexilo.

15 "Grupo alqueno C₂-C₆" representa un grupo alqueno lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y que tiene un doble enlace en su cadena de carbono, tal como vinilo, 1-propenilo, alilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1,3-butadienilo o 1-hexenilo.

"Grupo alquino C₂-C₆" representa un grupo alquino lineal o ramificado que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y que tiene un triple enlace en su cadena de carbono, tal como etinilo, propargilo, 2-pentinilo, 1-butin-3-ilo, 1-butin-3-metil-3-ilo o 3-hexinilo.

20 "Grupo perfluoroalquilo C₃-C₄" representa un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 3 a 4 átomos de carbono y en el cual todos los átomos de hidrógeno se han reemplazado por átomos de flúor, tal como perfluoro-n-propilo, perfluoro-i-propilo, perfluoro-n-butilo, perfluoro-i-butilo, perfluoro-s-butilo o perfluoro-t-butilo.

25 Cada uno del grupo alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₈, grupo alqueno C₂-C₆ y grupo alquino C₂-C₆ que puede representar R³ puede tener un sustituyente, y los ejemplos del sustituyente incluyen al menos un sustituyente seleccionado entre un grupo alquilo lineal o ramificado no sustituido que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo cíclico no sustituido que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alqueno no sustituido, lineal, ramificado o cíclico que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino no sustituido, lineal, ramificado o cíclico que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, un átomo de halógeno, un grupo fenilo, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo, un grupo bencilo, un grupo alquilo, un grupo carboxilo, un grupo bencilo, un grupo heterocíclico, un grupo fenilsulfonilo, un grupo fenilcarbonilo y un grupo fenilamino. Cuando hay dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí.

35 El sustituyente puede tener a su vez un sustituyente adicional, en caso de que fuese posible. Los ejemplos específicos del sustituyente adicional son iguales a los anteriores.

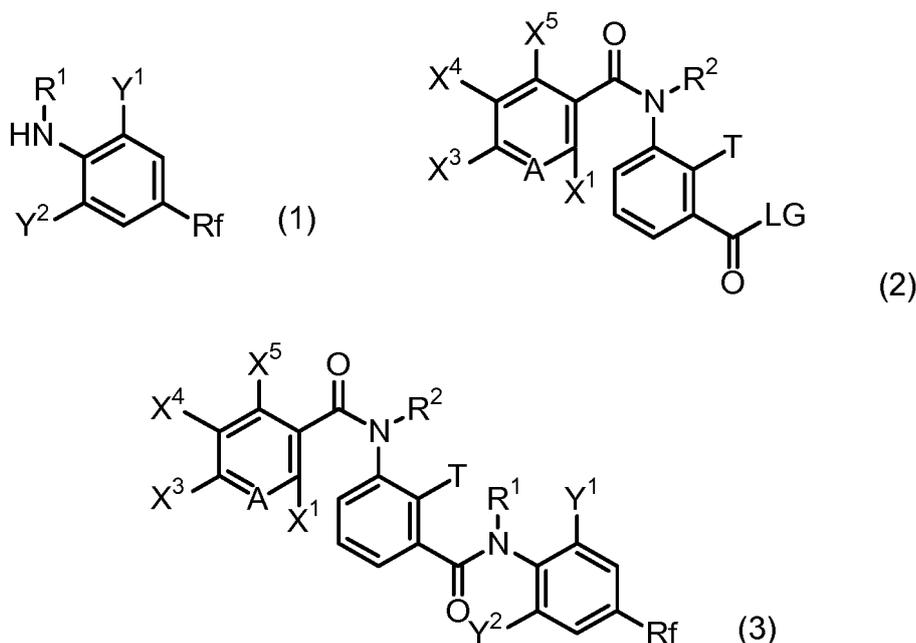
40 Los ejemplos específicos del grupo alquilo C₁-C₆, grupo cicloalquilo C₃-C₈, grupo alqueno C₂-C₆ y grupo alquino C₂-C₆ cuando estos grupos tienen sustituyentes incluyen un grupo metoximetilo, un grupo benciloximetilo, un grupo fenacilo, un grupo p-bromofenacilo, un grupo p-metoxifenacilo, un grupo 2-(p-toluenosulfonil)etilo, un grupo tricloroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 2-metiltoetilo, un grupo 1-metil-1-feniletilo, un grupo cinnamilo, un grupo p-metiltofenilo, un grupo bencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo cinnamilo, un grupo p-bromobencilo, un grupo o-nitrobencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo p-metiltofenilo, un grupo 4-picolilo y un grupo piperonilo.

45 Algunos de los compuestos representados por la Fórmula (3) de acuerdo con la invención incluyen uno o varios átomos de carbono quirales o centros quirales en sus estructuras, y por tanto puede haber dos o más isómeros ópticos. El alcance de la invención abarca los isómeros ópticos individuales y cualquier mezcla que contenga tales isómeros ópticos en una proporción arbitraria.

50 Además, algunos de los compuestos representados por la Fórmula (3) de acuerdo con la invención incluyen dos o más clases de isómeros geométricos derivados de uno o más dobles enlaces carbono-carbono en sus fórmulas estructurales. El alcance de la invención también incluye cualquier mezcla que contenga tales isómeros geométricos en una proporción arbitraria.

55 Más adelante se describen el método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la invención y un compuesto como un intermedio de producción que puede usarse adecuadamente en el método de producción y un método de producción del compuesto. Sin embargo, la invención no se limita a los mismos.

60 El método de producción de un derivado de amida representado por la siguiente Fórmula (3) de acuerdo con la invención incluye un proceso de permitir que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (1) y un compuesto representado por la siguiente Fórmula (2) reaccionen entre sí. El método de producción permite la producción eficiente de un derivado de amida que muestra una eficacia excelente en términos de efecto de control de plagas.



- 5 En la Fórmula (1) a la Fórmula (3), cada uno de Y^1 e Y^2 representan independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C_1-C_3 ; R_f representa un grupo perfluoroalquilo C_3-C_4 ; R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_4 ; LG representa un grupo saliente; T representa un átomo de hidrógeno o un átomo de flúor; R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; X^1 , X^3 , X^4 y X^5 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; y A representa un átomo de nitrógeno o un grupo metino que pueden estar sustituidos con un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo.

Los ejemplos del grupo saliente representado por LG incluyen un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ariloxi y un grupo aciloxi; desde el punto de vista de la eficiencia de producción, el grupo saliente es preferiblemente un átomo de halógeno, un grupo ariloxi o un grupo aciloxi, y más preferiblemente un átomo de halógeno.

De acuerdo con la invención, como las condiciones para permitir que el compuesto representado por la Fórmula (1) y el compuesto representado por la Fórmula (2) reaccionen entre sí, pueden emplearse sin limitaciones particulares condiciones de reacción usadas comúnmente.

Por ejemplo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) puede producirse permitiendo que un derivado de ácido carboxílico aromático que tiene un grupo saliente (LG) mostrado en la Fórmula (2) y un derivado de amina aromática representado por la Fórmula (1) reaccionen entre sí en un disolvente apropiado o en ausencia de disolvente. En el presente proceso, también puede usarse una base apropiada.

El disolvente puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción, y puede ser un disolvente inerte, los ejemplos del cual incluyen: agua; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; alcoholes, tales como metanol y etanol; cetonas, tales como acetona, metil isobutil cetona y ciclohexanona; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; y disolventes apróticos polares, tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano, dimetilsulfóxido, N,N -dimetilformamida, N -metilpirrolidona, N,N -dimetilacetamida y amida hexametilfosfórica. Estos disolventes pueden usarse individualmente o en mezcla de dos o más de los mismos.

Los ejemplos de la base incluyen: bases orgánicas tales como trimetilamina, trietilamina, tri- n -butilamina, piperidina, piridina, 2-picolina, 3-picolina, 2,6-lutidina, N -metilmorfolina, N,N -dietilanilina, N -etil- N -metilanilina, diisopropilamina, 3-metilimidazol, 1,8-diazabicyclo [5.4.0]-7-undeceno, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano y 4-dimetilaminopiridina; hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de litio, hidróxido sódico e hidróxido potásico; carbonatos, tales como hidrogenocarbonato sódico, carbonato sódico y carbonato potásico; fosfatos, tales como monohidrogenofosfato dipotásico y fosfato trisódico; hidruros de metal alcalino, tales como hidruro sódico; alcoholatos de metal alcalino, tales como metóxido sódico y etóxido sódico; y amidas de litio, tales como diisopropilamida de litio.

Estas bases pueden seleccionarse y usarse adecuadamente en una cantidad que es de 0,01 a 5 equivalentes molares en relación al compuesto representado por la Fórmula (2).

La temperatura de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a utilizarse, y el tiempo de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

- 5 Un haluro de carboxilo aromático que es un compuesto representado por la Fórmula (2) y en el que LG representa un átomo de halógeno puede producirse a partir de un ácido carboxílico aromático que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG es un grupo hidroxilo, usando un cantidad equimolar o superior de agente de halogenación.

- 10 Los ejemplos del agente de halogenación incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de oxalilo, oxiclóruo de fósforo, cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo y pentacloruro de fósforo.

- 15 Esta reacción puede realizarse usando un disolvente, en cuyo caso puede usarse cualquier disolvente inerte. Un disolvente, o dos o más disolventes, pueden seleccionarse adecuadamente entre los siguientes: éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, t-butil étil éter, tetrahidrofurano, dioxano y 1,2-dimetoxietano; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, tricloroetano, dicloroetileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, heptano, octano y ciclohexano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona.

La reacción puede realizarse habitualmente entre -20 °C y 140 °C, y el tiempo de reacción se selecciona normalmente, según sea adecuado, dentro del intervalo de 0,1 horas a 96 horas.

- 25 También es posible producir un derivado de amida representado por la Fórmula (3) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (1) y un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un grupo hidroxilo, sin usar ningún agente de halogenación. Un ejemplo del método es un método de utilizar un agente de condensación, que usa N,N'-díciclohexilcarbodiimida y opcionalmente también usa un aditivo, tal como 1-hidroxibenzotriazol o 1-hidroxisuccinimida, como en el método descrito en Chem. Ber. página 788 (1970). Otros ejemplos del agente de condensación que puede usarse en este método incluyen 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida y 1,1'-carbonilbis-1H-imidazol.

- 35 Otro método para producir un derivado de amida representado por la Fórmula (3) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (1) y un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un grupo hidroxilo es un método de anhídrido mixto que usa un cloroformiato; específicamente, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) puede producirse de acuerdo con un método descrito en J. Am. Chem. Soc., pág. 5012 (1967). Los ejemplos del cloroformiato que puede usarse en este método incluyen cloroformiato de isobutilo y cloroformiato de isopropilo. Otros ejemplos de cloroformiatos incluyen cloruro de dietilacetilo y cloruro de trimetilacetilo.

- 40 Otro método más para producir un derivado de amida representado por la Fórmula (3) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (1) y un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un grupo hidroxilo es un método de éster activo que usa un grupo ariloxi como grupo saliente. Específicamente, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) puede producirse a partir de un derivado de fenol y un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un grupo hidroxilo, usando un agente de condensación, tal como N,N'-díciclohexilcarbodiimida, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida o 1,1'-carbonilbis-1H-imidazol, y opcionalmente usando un aditivo, tal como 1-hidroxibenzotriazol o 1-hidroxisuccinimida. Los ejemplos del grupo ariloxi usado en el método de éster activo incluyen un grupo p-nitrofeniloxi, un grupo 2,4-dinitrofeniloxi, un grupo pentafluorofeniloxi, un grupo 1,3,5-triclorofeniloxi y un grupo pentaclorofeniloxi.

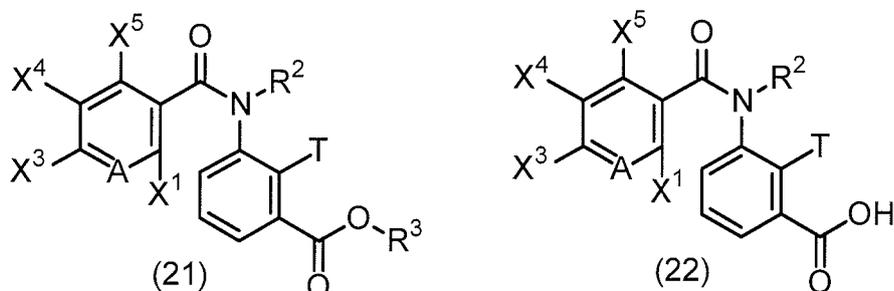
- 50 Cada método que usa un agente de condensación, el método de anhídrido mixto y el método de éster activo no se limitan a realizarse con el disolvente, la temperatura de la reacción y el tiempo de reacción descritos en los documentos anteriores. Puede usarse adecuadamente un disolvente inerte que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción. Asimismo, la temperatura de reacción y el tiempo de reacción también pueden seleccionarse según sea adecuado, de acuerdo con el progreso de la reacción.

- 55 El derivado de amida representado por la Fórmula (3) de acuerdo con la invención obtenido de este modo puede aislarse de la mezcla de reacción después de completarse la reacción, empleando medios de formación de separación comunes, tales como extracción, concentración, neutralización, filtración, recristalización, cromatografía en columna o destilación. Como alternativa, la sustancia diana puede suministrarse al siguiente proceso de reacción sin que esté aislada del sistema de reacción.

Un compuesto representado por la siguiente Fórmula (22), que es un compuesto representado por la Fórmula (2) en el que LG representa un grupo hidroxilo, puede producirse de la manera descrita más adelante.

- 65 Entre los compuestos representados por la siguiente Fórmula (21), un compuesto en el que R³ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquino C₂-C₆ puede convertirse en

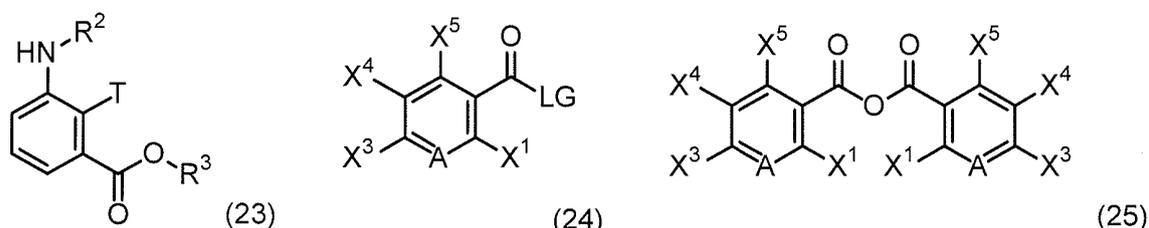
un compuesto representado por la siguiente Fórmula (22) por hidrólisis utilizando una técnica común o mediante un método que utiliza un catalizador de Pd. Específicamente, un compuesto representado por la Fórmula (22) puede obtenerse a partir de un compuesto representado por la Fórmula (21) en de una manera similar al método descrito más adelante de producción de un compuesto representado por la Fórmula (11) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (8).



En la Fórmula (21) y la Fórmula (22), X¹, X³, X⁴, X⁵, T, A y R² tienen la misma definición que X¹, X³, X⁴, X⁵, T, A y R² en la Fórmula (3), respectivamente; y R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆.

Además, el compuesto representado por la Fórmula (22) puede convertirse en un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un átomo de halógeno por un método conocido usando un agente de halogenación. Específicamente, un compuesto que se representa por la Fórmula (2) y en el que LG representa un átomo de halógeno puede obtenerse a partir del compuesto representado por la Fórmula (22) de una manera similar al método descrito más adelante de producción de un compuesto representado por la Fórmula (12) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (11).

El compuesto representado por la Fórmula (21) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (23) y un compuesto representado por la siguiente Fórmula (24) o un compuesto representado por la siguiente Fórmula (25) reaccionen entre sí.

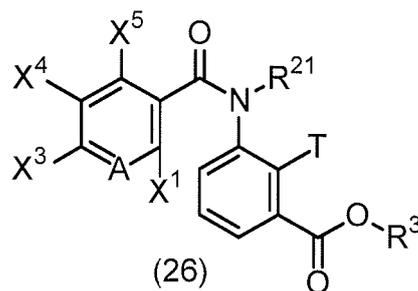
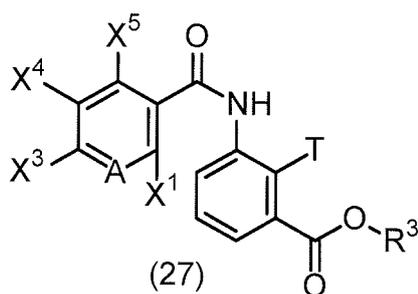


En la Fórmula (23) a la Fórmula (25), X¹, X³, X⁴, X⁵, T, A y R² tienen la misma definición que X¹, X³, X⁴, X⁵, T, A y R² en la Fórmula (3), respectivamente; R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆; y LG representa un grupo saliente.

Los ejemplos del grupo saliente representado por LG incluyen un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo y un grupo arilo; el grupo saliente es preferiblemente un átomo de halógeno desde el punto de vista de la eficiencia de producción.

Específicamente, el método de permitir que el compuesto representado por la Fórmula (23) y el compuesto representado por la Fórmula (24) o el compuesto representado por la Fórmula (25) reaccionen entre sí, puede realizarse de una manera similar al método descrito más adelante de permitir que un compuesto representado por la Fórmula (5) y un compuesto representado por la Fórmula (6) o un compuesto representado por la Fórmula (7) reaccionen entre sí.

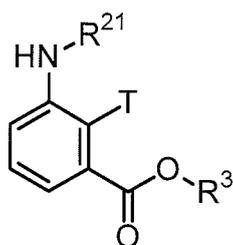
Un compuesto representado por la siguiente Fórmula (26), que es un compuesto representado por la Fórmula (21) en el que R² representa un grupo alquilo C₁-C₆, puede producirse alquilando un compuesto representado por la siguiente Fórmula (27). Específicamente, un compuesto representado por la siguiente Fórmula (26) puede producirse de una manera similar al método descrito más adelante de producción de un compuesto representado por la Fórmula (9) a partir un compuesto representado por la Fórmula (13).



En la Fórmula (26) y la Fórmula (27), X¹, X³, X⁴, X⁵, T y A tienen la misma definición que X¹, X³, X⁴, X⁵, T y A en la Fórmula (3), respectivamente; R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆; y R²¹ representa un grupo alquilo C₁-C₆.

Como alternativa, el compuesto representado por la Fórmula (26) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (28) como el compuesto representado por la Fórmula (23), y el compuesto representado por la Fórmula (24) o el compuesto representado por la Fórmula (25) reaccionen entre sí.

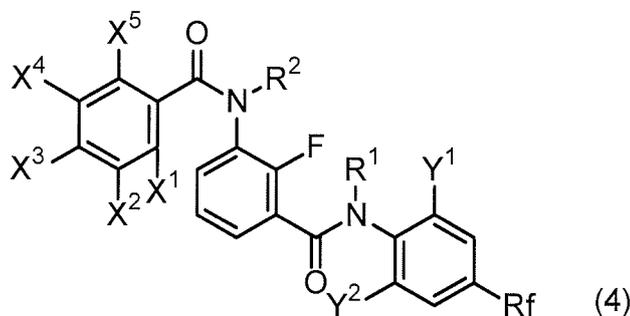
Un compuesto representado por la siguiente Fórmula (28) puede producirse alquilando un compuesto representado por la siguiente Fórmula (29).



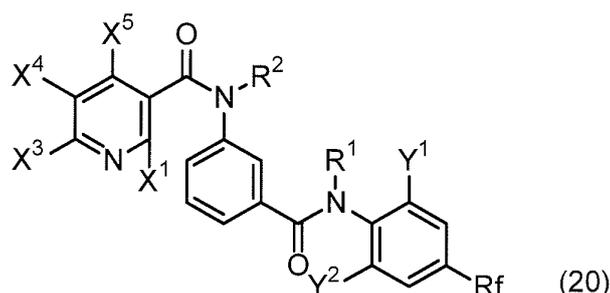
En la Fórmula (28) y la Fórmula (29), R³ y R²¹ tienen las mismas definiciones que R³ y R²¹ en la Fórmula (26), respectivamente.

El método de producción de un compuesto representado por la Fórmula (28) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (29) puede realizarse de una manera similar al método descrito más adelante de producción de un compuesto representado por la Fórmula (10) a partir de un compuesto representado por la Fórmula (14).

En la invención, el derivado de amida representado por la Fórmula (3) es preferiblemente un compuesto representado por la siguiente Fórmula (4) o un compuesto representado por la siguiente Fórmula (20), desde los puntos de vista de la actividad de control de plagas.

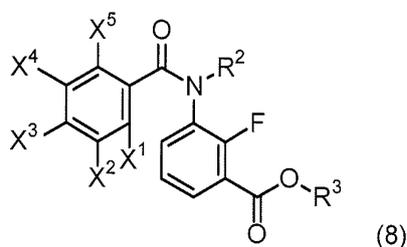
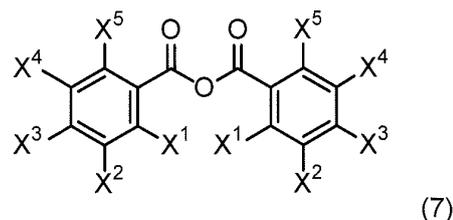
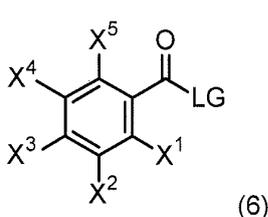
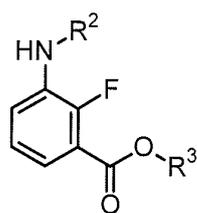


En la Fórmula (4), X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄; R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; cada uno de Y¹ e Y² representan independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C₁-C₃; y R_f representa un grupo perfluoroalquilo C₃-C₄.



En la Fórmula (20), X¹, X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo, con la condición de que al menos uno de X¹ o X³ represente un átomo de halógeno; R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄; R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; cada uno de Y¹ e Y² representan independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C₁-C₃; y R_f representa un grupo perfluoroalquilo C₃-C₄.

En la invención, el compuesto de amida representado por la Fórmula (4) puede producirse de una manera similar a la producción del derivado de amida representado por la Fórmula (3). En la invención, el método de producción de un compuesto de amida representado por la Fórmula (4) preferiblemente incluye adicionalmente un proceso de producción de un compuesto representado por la siguiente Fórmula (8) permitiendo que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (5) y un compuesto representado por la siguiente Fórmula (6) o un compuesto representado por la siguiente Fórmula (7) reaccionen entre sí.



En la Fórmula (5) a la Fórmula (8), X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² en la Fórmula (4), respectivamente; R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquino C₂-C₆; y LG representa un grupo saliente.

Los ejemplos del grupo saliente representado por LG incluyen un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ariloxi y un grupo aciloxi. Desde el punto de vista de la eficiencia de producción, el grupo saliente es preferiblemente un átomo de halógeno, un grupo ariloxi o un grupo aciloxi, y más preferiblemente un átomo de halógeno.

El compuesto representado por la Fórmula (8) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la Fórmula (5) y un derivado de ácido carboxílico aromático representado por la Fórmula (6) o la Fórmula (7) reaccionen entre sí en un disolvente apropiado o en ausencia de disolvente. En el presente proceso, puede usarse una base o disolvente apropiado.

El disolvente que va a usarse puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción y los ejemplos del mismo incluyen: hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno; carbonos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; cetonas, tales como acetona, metil isobutil cetona y ciclohexanona; disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, triamida hexametilfosfórica, dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; y agua. Estos disolventes pueden usarse individualmente o puede usarse una mezcla de dos o más de estos disolventes.

Además, los ejemplos de la base incluyen: bases orgánicas tales como trimetilamina, trietilamina, tri-n-butilamina, piperidina, piridina, 2-picolina, 3-picolina, 2,6-lutidina, diisopropiletilamina y 4-dimetilaminopiridina; hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de litio, hidróxido sódico e hidróxido potásico; carbonatos, tales como hidrogenocarbonato sódico, carbonato sódico y carbonato potásico; fosfatos, tales como monohidrogenofosfato dipotásico y fosfato trisódico; hidruros de metal alcalino, tales como hidruro sódico; alcoholatos de metal alcalino, tales como metóxido sódico y etóxido sódico; y amidas de litio, tales como diisopropilamida de litio.

La base puede seleccionarse adecuadamente entre estas bases y puede usarse en una cantidad de 0,01 a 5 equivalentes molares en relación al compuesto representado por la Fórmula (5).

La temperatura de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a usarse. El tiempo de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

Un compuesto de haluro de carboxilo aromático que se representa por la Fórmula (6) y en el que LG representa un átomo de halógeno puede producirse fácilmente a partir de un ácido carboxílico aromático por un método común usando un agente de halogenación. Los ejemplos del agente de halogenación incluyen cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, fosgeno, oxiclorigenato de fósforo, pentacloruro de fósforo, tricloruro de fósforo, bromuro de tionilo y tribromuro de fósforo.

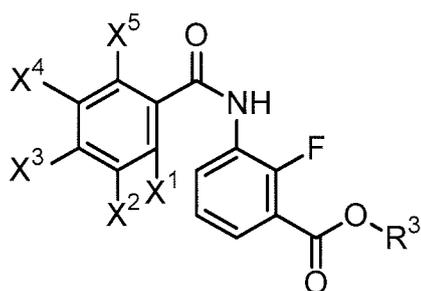
Un anhídrido de carboxilo aromático representado por la Fórmula (7) puede producirse a partir de un ácido carboxílico aromático junto con la presencia de un agente de deshidratación. Los ejemplos del agente de deshidratación incluyen: anhídridos de ácido o cloruros de ácido, tal como cloruro de fosforilo, anhídrido acético y anhídrido difluoroacético; ésteres halofórmicos y carbodiimidas.

Un compuesto representado por la Fórmula (8) puede producirse, sin usar ningún agente de halogenación, a partir de un ácido carboxílico aromático que se representa por la Fórmula (6) y en el que LG representa un grupo hidroxilo y un derivado de anilina. Con respecto al método, por ejemplo, pueden emplearse un método descrito en Chem. Ber., p. 788 (1970). Específicamente, puede emplearse un método de uso de un agente de condensación, que usa N,N'-dodiclohexilcarbodiimida y opcionalmente también usa un aditivo, tal como 1-hidroxibenzotriazol o 1-hidroxisuccinimida. Con respecto a otros ejemplos del agente de condensación para su uso en este método, puede usarse individualmente un reactivo de condensación de péptidos, tal como 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, N,N'-carbonilbis-1H-imidazol, azida del ácido difenilfosfórico o cianofosfato de dietilo. La temperatura de reacción es habitualmente de -20 °C a +50 °C, y preferiblemente de 0 °C a temperatura ambiente. Los ejemplos de disolventes usados comúnmente incluyen dioxano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, cloroformo, cloruro de metileno y tetrahidrofurano, que pueden usarse individualmente o en mezcla.

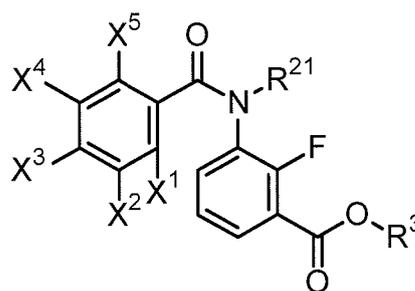
Otro ejemplo del método es un método de anhídrido mixto usando un cloroformiato. Por ejemplo, puede emplearse un método descrito en J. Am. Chem. Soc., pág. 5012 (1967). Los ejemplos del cloroformiato para su uso en este método incluyen cloroformiato de metilo, cloroformiato de i-propilo y cloroformiato de i-butilo. Otros ejemplos de cloroformiatos incluyen cloruro de dietilacetilo y cloruro de trimetilacetilo.

Cada uno de los métodos de uso de un agente de condensación y el método de anhídrido mixto no se limitan a realizarse con los disolventes, la temperatura de reacción y el tiempo de reacción descritos en los documentos anteriores. Puede usarse adecuadamente un disolvente inerte que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción. La temperatura de reacción y el tiempo de reacción también pueden seleccionarse según sea adecuado, de acuerdo con el progreso de la reacción.

El método de producción de un compuesto representado por la Fórmula (4) preferiblemente incluye adicionalmente un proceso de obtención de un compuesto representado por la siguiente Fórmula (9) alquilando un compuesto representado por la siguiente Fórmula (13), que es un compuesto representado por la Fórmula (8) en el que R² representa un átomo de hidrógeno.



(13)



(9)

En la Fórmula (9) y la Fórmula (13), X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^3 tienen las mismas definiciones que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^3 en la Fórmula (8), respectivamente; y R^{21} representa un grupo alquilo C_1 - C_6 .

5 El compuesto representado por la Fórmula (9) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la Fórmula (13) reaccione con un agente reactivo predeterminado (preferiblemente, un agente de alquilación), usando una base en un disolvente.

10 El disolvente puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción y los ejemplos del mismo incluyen: hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, ciclohexano y metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xileno; carbonos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; cetonas, tales como acetona, metil isobutil cetona y ciclohexanona; disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, triamida hexametilfosfórica, dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; y alcoholes, tales como metanol y etanol. Estos disolventes pueden usarse individualmente o puede usarse una mezcla de dos o más de estos disolventes.

20 Los ejemplos de la base incluyen: bases orgánicas, tales como trietilamina, tri-n-butilamina, piperidina, piridina y 4-dimetilaminopiridina; hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de litio, hidróxido sódico e hidróxido potásico; carbonatos, tales como hidrogenocarbonato sódico, carbonato sódico y carbonato potásico; fosfatos, tales como monohidrogenofosfato dipotásico y fosfato trisódico; hidruros de metal alcalino, tales como hidruro sódico; alcoholatos de metal alcalino, tales como metóxido sódico y etóxido sódico; organolitio, tal como n-butillitio; reactivos de Grignard, tales como bromuro de etilmagnesio; y amidas de litio, tales como diisopropilamida de litio.

25 La base puede usarse en una cantidad de 0,01 a 5 equivalentes molares en relación al compuesto representado por la Fórmula (13). La base puede seleccionarse adecuadamente a partir de las bases anteriores, o la base puede usarse como un disolvente.

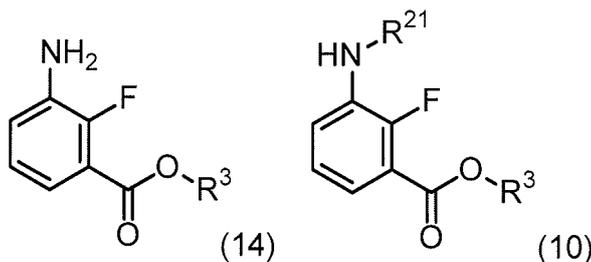
30 Los ejemplos del agente reactivo que puede usarse incluyen: haluros de alquilo, tales como yoduro de metilo, bromuro de etilo, yoduro de etilo, yoduro de trifluorometilo, yoduro de n-propilo y yoduro de 2,2,2-trifluoroetilo; haluros de alilo, tales como yoduro de alilo; haluros de propargilo, tales como bromuro de propargilo; haluros de acilo, tales como cloruro de acetilo; anhídridos de ácidos, tales como anhídrido trifluoroacético; y ácidos alquilsulfúricos, tales como ácido dimetilsulfúrico y ácido dietilsulfúrico.

35 El agente reactivo puede usarse en una cantidad de 1 a 5 equivalentes molares en relación al compuesto representado por la Fórmula (13). El agente reactivo puede seleccionarse adecuadamente entre los agentes reactivos anteriores o puede usarse como un disolvente.

40 La temperatura de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de $-80\text{ }^\circ\text{C}$ a la temperatura de reflujo del disolvente que va a utilizarse, y el tiempo de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

45 El método de producción de un compuesto representado por la Fórmula (4) preferiblemente incluye adicionalmente un proceso de obtención de un compuesto representado por la siguiente Fórmula (10) alquilando un compuesto representado por la siguiente Fórmula (14), que es un compuesto representado por la Fórmula (5) en el que R^2 representa un átomo de hidrógeno.

50 El compuesto representado por la Fórmula (9) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (10), que se usa como un compuesto representado por la Fórmula (5), reaccione con un compuesto representado por la Fórmula (6) o un compuesto representado por la Fórmula (7).



55 En la Fórmula (10) y la Fórmula (14), R^3 y R^{21} tienen las mismas definiciones que R^3 y R^{21} en la Fórmula (9), respectivamente.

Los ejemplos del método de producción de un compuesto representado por la Fórmula (10) a partir de un compuesto

representado por la Fórmula (14) incluyen los siguientes método A a método C.

(Método A)

- 5 Un compuesto alquilado representado por la Fórmula (10) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la Fórmula (14), que tiene un grupo amino, reaccione con un aldehído o una cetona en un disolvente, añadiendo un catalizador y permitiendo que la reacción tenga lugar en una atmósfera de hidrógeno.

10 El disolvente puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción y los ejemplos del disolvente incluyen: hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, ciclohexano y metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono y 1,2-dicloroetano; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahydrofurano y 1,2-dimetoxietano; disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; alcoholes, tales como metanol y etanol; y agua. Estos disolventes pueden usarse individualmente o en mezcla de dos o más de los mismos.

20 Los ejemplos del catalizador incluyen: catalizadores de paladio, tales como paladio/carbono e hidróxido de paladio/carbono; catalizadores de níquel, tales como níquel Raney; catalizadores de cobalto, catalizadores de platino; catalizadores de rutenio; y catalizadores de rodio.

25 Los ejemplos del aldehído incluyen aldehídos, tales como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, trifluoroacetaldehído, difluoroacetaldehído, fluoroacetaldehído, cloroacetaldehído, dicloroacetaldehído, tricloroacetaldehído y bromoacetaldehído.

Los ejemplos de la cetona incluyen cetonas, tales como acetona, perfluoroacetona y metil etil cetona.

30 La presión de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de 1 atmósfera a 100 atmósferas. La temperatura de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a usarse. Además, el tiempo de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

(Método B)

35 El compuesto representado por la Fórmula (10) puede producirse permitiendo que un compuesto representado por la Fórmula (14) reaccione con un aldehído o una cetona en un disolvente y tratando el material resultante con un agente reductor.

40 El disolvente puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción y los ejemplos del disolvente incluyen: hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, ciclohexano y metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono y 1,2-dicloroetano; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahydrofurano y 1,2-dimetoxietano; disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano, dimetilsulfóxido y triamida hexametilfosfórica; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; alcoholes, tales como metanol y etanol; y agua. Estos disolventes pueden usarse individualmente o en mezcla de dos o más de los mismos.

50 Los ejemplos del agente de reducción incluyen borohidruros, tales como borohidruro sódico, cianoborohidruro sódico y triacetato borohidruro sódico.

55 Los ejemplos del aldehído incluyen aldehídos, tales como formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, trifluoroacetaldehído, difluoroacetaldehído, fluoroacetaldehído, cloroacetaldehído, dicloroacetaldehído, tricloroacetaldehído y bromoacetaldehído.

Los ejemplos de la cetona incluyen cetonas, tales como acetona, perfluoroacetona y metil etil cetona.

60 La temperatura de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a usarse. Además, el tiempo de reacción puede seleccionarse adecuadamente con el intervalo de varios minutos a 96 horas.

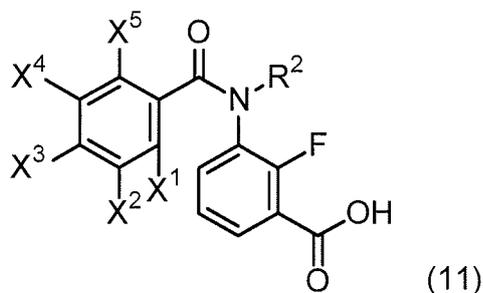
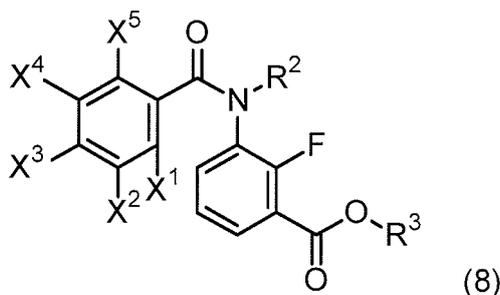
(Método C)

65 Un compuesto representado por la Fórmula (10) puede producirse permitiendo que el compuesto representado por la Fórmula (14) reaccione con un aldehído en un disolvente o en ausencia de disolvente.

El disolvente puede ser cualquier disolvente que no inhiba considerablemente el progreso de la reacción y los ejemplos del disolvente incluyen: hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, ciclohexano y metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, xileno y tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono y 1,2-dicloroetano; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano; disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, triamida hexametilfosfórica, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano y dimetilsulfóxido; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; alcoholes, tales como metanol y etanol; ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico y ácido clorhídrico; ácidos orgánicos, tales como ácido fórmico y ácido acético; y agua. Estos disolventes pueden usarse individualmente o en mezcla de dos o más de los mismos. Los ejemplos del aldehído incluyen formaldehído, acetaldehído y propionaldehído.

La temperatura de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a utilizarse, y el tiempo de reacción puede seleccionarse adecuadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

El método de producción del compuesto representado por la Fórmula (4) preferiblemente incluye adicionalmente un proceso de convertir un compuesto que se representa mediante la siguiente Fórmula (8) y en el que R³ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆, en un compuesto representado por la siguiente Fórmula (11) por hidrólisis utilizando una técnica común o un método que usa un catalizador de Pd.



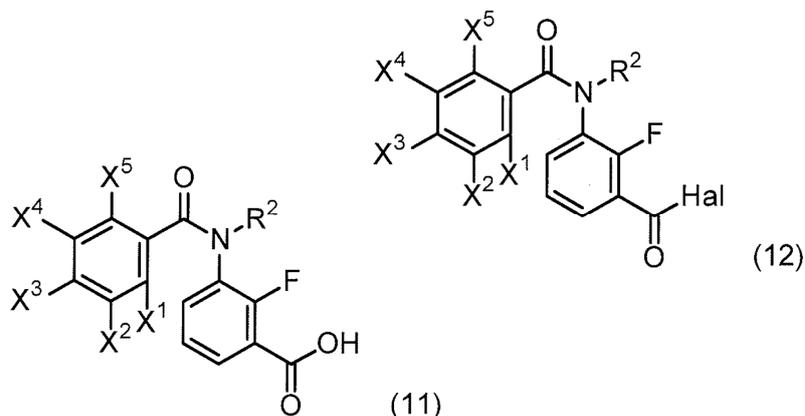
En la Fórmula (11), X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² en la Fórmula (8), respectivamente.

Un compuesto representado por la Fórmula (11) puede obtenerse a partir de un compuesto que se representa por la Fórmula (8) y en el que R³ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆ o un grupo alquinilo C₂-C₆, por hidrólisis utilizando una técnica común o un método que utiliza un catalizador de Pd. El método que implica hidrólisis es, por ejemplo, un método en el que un compuesto representado por la Fórmula (11) se obtiene mediante hidrólisis básica usando una cantidad desde equimolar hasta un exceso molar de 5 veces de hidróxido de litio alcohólico o acuoso, hidróxido sódico o hidróxido potásico en un disolvente individual o mixto de metanol, etanol, tetrahidrofurano o dioxano. La hidrólisis puede realizarse incluso en un disolvente insoluble en agua, tal como tolueno o xileno, usando una base, tal como hidróxido sódico acuoso, hidróxido potásico o hidróxido de litio, y un catalizador de transferencia de fases, tal como bromuro de tetrabutilamonio, cloruro de benciltrietilamonio o un éter corona, en combinación. La hidrólisis de ácidos también puede realizarse usando un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, un ácido orgánico, tal como ácido acético o ácido difluoroacético, o una resina fuertemente ácida.

La temperatura de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que va a usarse. Además, el tiempo de reacción puede seleccionarse apropiadamente dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

Como el método de uso de Pd, por ejemplo, puede usarse un método descrito en Tetrahedron Letters, pág. 4371 (1987).

- 5 El método de producción de un compuesto representado por la Fórmula (4) preferiblemente incluye adicionalmente un proceso de conversión de un compuesto representado por la siguiente Fórmula (11) en un compuesto representado por la siguiente Fórmula (12).



- 10 En la Fórmula (12), X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² tienen las mismas definiciones que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y R² en la Fórmula (11), respectivamente; y Hal representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo.

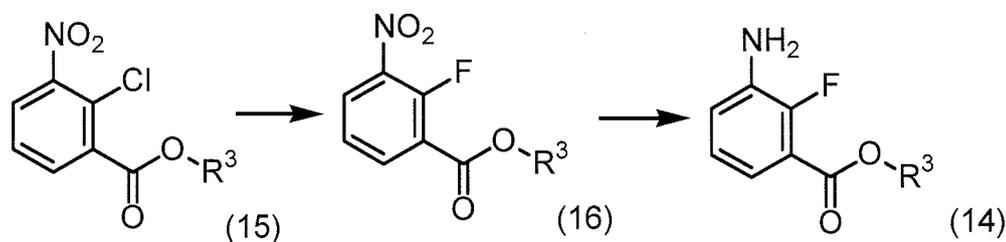
- 15 El compuesto representado por la Fórmula (12) puede producirse tratando un compuesto representado por la Fórmula (11) con una cantidad equimolar o mayor del agente de halogenación.

Los ejemplos del agente de halogenación incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de oxalilo, oxiclورو de fósforo, cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo y pentacloruro de fósforo.

- 20 Esta reacción puede realizarse usando un disolvente y el disolvente puede ser cualquier disolvente inerte. Por ejemplo, uno de, o dos o más de, los siguientes pueden seleccionarse como disolvente: éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter dietílico, t-butil éter, tetrahidrofurano, dioxano y 1,2-dimetoxietano; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, tricloroetano, dicloroetileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos alifáticos, tales como n-hexano, heptano, octano y ciclohexano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, N-metilpirolidona y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona.

- 30 La reacción puede realizarse normalmente de -20 °C a 140 °C, y el tiempo de reacción normalmente se selecciona adecuadamente dentro del intervalo de 0,1 horas a 96 horas.

Además, un compuesto representado por la Fórmula (14) puede producirse a partir de, por ejemplo, un compuesto representado por la siguiente Fórmula (15) de la siguiente manera.



- 35 En la Fórmula (15) y la Fórmula (16), R³ tiene la misma definición que R³ en la Fórmula (14).

- 40 El compuesto representado por la Fórmula (16) puede producirse permitiendo que el compuesto representado por la Fórmula (15) y un fluoruro de metal (tal como al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en fluoruro de litio, fluoruro sódico, fluoruro potásico, fluoruro de cesio y fluoruro de rubidio, o una mezcla de los mismos) reaccionen entre sí en un disolvente apropiado.

El fluoruro de metal es preferiblemente fluoruro sódico, fluoruro potásico o fluoruro de cesio. No existen limitaciones

particulares sobre la forma y método de producción del fluoruro de metal. Es preferible usar un producto secado de spray o realizar el calentamiento antes del uso, y es particularmente preferible realizar el tratamiento de calentamiento antes del uso. La temperatura de calentamiento es preferiblemente de 50 °C a 250 °C, y particularmente preferiblemente de 80 °C a 200 °C.

5 El disolvente para su uso para la reacción puede ser cualquier disolvente que no inhiba el progreso de la reacción. El uso de un disolvente orgánico polar, que tiene un efecto alto con respecto a la disolución de los fluoruros de metal, particularmente aumenta la velocidad de reacción, y por tanto es preferible. Los ejemplos específicos del mismo incluyen: nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo; cetonas, tales como acetona, metil isobutil cetona y metil etil
10 cetona; éteres, tales como tetrahidrofurano y dioxano; y disolventes apróticos polares, tales como nitrometano, N,N-dimetilformamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, sulfolano, N-metilpirrolidona y N,N-dimetilacetamida; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y sulfolano son preferibles.

15 La cantidad de fluoruro de metal que debe usarse es normalmente 1 mol o mayor en relación con el compuesto representado por la Fórmula (15). Para obtener el producto deseado con un rendimiento suficiente, la cantidad es preferiblemente de 1 a 10 mol, y particularmente preferiblemente de 1 a 5 mol, en relación al compuesto representado por la Fórmula (15).

20 Puede usarse un aditivo, y los ejemplos del aditivo incluyen: éteres corona, tales como 18-corona-6; catalizadores de transferencia de fases, tales como sales de tetrafenilfosfonio; sales inorgánicas, tales como fluoruro de calcio y cloruro de calcio; óxidos de metales, tales como óxido de mercurio; y resinas de intercambio iónico. Estos aditivos no se añaden necesariamente al sistema de reacción y pueden usarse como un agente de pretratamiento para el agente de fluoración.

25 El compuesto representado por la Fórmula (16) puede derivatizarse en un compuesto representado por la Fórmula (14) mediante una reacción de reducción.

Los ejemplos de la reacción de reducción incluyen un método de uso de una reacción de hidrogenación y un método de uso de un compuesto metálico (tal como cloruro estannoso (anhídrido), polvo de hierro o polvo de cinc). En el
30 método anterior, la reacción puede realizarse en un disolvente en presencia de un catalizador a presión normal o presión aumentada, en una atmósfera de hidrógeno. Los ejemplos del catalizador incluyen: catalizadores de paladio, tales como paladio/carbono; catalizadores de níquel, tales como níquel Raney; catalizadores de cobalto, catalizadores de rutenio, catalizadores de rodio y catalizadores de platino. La reacción puede realizarse, por ejemplo, usando paladio/carbono en una cantidad, en términos de peso del metal, de 1/10 veces a 1/10.000 veces el peso del
35 compuesto representado por la Fórmula (16), a una presión de hidrógeno de 0,1 MPa a 10 MPa y una temperatura de la reacción normalmente de 0 °C a 100 °C durante desde varios minutos a 96 horas mientras se agita. Los ejemplos del disolvente incluyen: agua; alcoholes, tales como metanol y etanol; éteres de cadena o éteres cíclicos, tales como éter, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres, tales como acetato de etilo y acetato de butilo; y disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, sulfolano, N-metilpirrolidona y N,N-dimetilacetamida. Estos disolventes se usan individualmente o en mezcla.

40 El compuesto representado por la Fórmula (14) puede producirse eficientemente de este modo. Con respecto a la reacción de reducción del compuesto representado por la Fórmula (16), puede usarse un método de uso de cloruro estannoso (anhídrido) como compuesto de metal y que emplea, por ejemplo, las condiciones descritas en Organic Synthesis Coll., Vol. III, pág. 453. Sin embargo, las condiciones de reacción no se limitan a las condiciones anteriores.

45 Como se ha descrito anteriormente, el compuesto representado por la Fórmula (8) de acuerdo con la invención es bastante útil como un intermedio de producción en el método de producción de un derivado de amida representado por la Fórmula (3).

50 La siguiente Tabla 1 muestra ejemplos representativos de compuestos representados por la Fórmula (8), pero los compuestos de acuerdo con la invención no se limitan a los mismos. En la Tabla, "n-" significa normal, "i-" significa iso-, "Me" significa un grupo metilo, "Et" significa un grupo etilo, "n-Pr" significa un grupo propilo normal, "n-Bu" significa un grupo butilo normal, "n-Pn" significa un grupo pentilo normal, "n-hex" significa un grupo hexilo normal, "i-Pr" significa un grupo isopropilo, "H" significa un átomo de hidrógeno, "F" significa un átomo de flúor, "Cl" significa un átomo de cloro, "CN" significa un grupo nitrilo, "Ciclo-Pr" significa un grupo ciclopropilo, "Ciclo-hex" significa un grupo ciclohexilo, "CH₂CH=CH₂" significa un grupo alilo, "CH₂C≡CH" significa un grupo propargilo, "CH₂OCH₃" significa un grupo metoximetilo, "CH₂Ph" significa un grupo bencilo, "CH₂OCH₂Ph" significa un grupo benciloximetilo, "C(CH₃)₃" significa un grupo t-butilo, "CH₂CH₂Cl" significa un grupo 2-cloroetilo, y "NO₂" significa un grupo nitro.
60

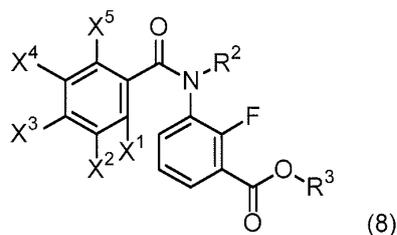


Tabla 1

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	R ³
1-1	H	H	H	H	H	H	Me
1-2	H	H	H	H	H	Me	Me
1-3	H	H	H	H	H	Me	H
1-4	H	H	H	H	H	H	Et
1-5	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-6	H	H	H	H	H	Me	Ciclo-hex
1-7	H	H	H	H	H	H	n-Bu
1-8	H	H	H	H	H	Me	i-Pr
1-9	H	H	H	H	H	Me	n-Pr
1-10	H	H	H	H	H	Et	Me
1-11	H	H	H	H	H	Et	H
1-12	H	H	H	H	H	n-Pr	Me
1-13	H	H	H	H	H	n-Pr	H
1-14	H	H	H	H	H	i-Pr	CH ₂ OCH ₃
1-15	H	H	H	H	H	n-Pn	Me
1-16	H	H	H	H	H	n-Pn	CH ₂ C≡CH
1-17	H	H	H	H	H	n-hex	H
1-18	H	H	H	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ Ph
1-19	H	H	H	H	H	Ciclo-Pr	C(CH ₃) ₃
1-20	H	H	F	H	H	H	Me
1-21	H	H	F	H	H	Me	Me
1-22	H	H	F	H	H	Me	H
1-23	H	H	F	H	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl
1-24	H	H	F	H	H	H	CH ₂ OCH ₃
1-25	H	H	F	H	H	Me	Et
1-26	H	H	F	H	H	Et	Ciclo-hex
1-27	H	H	F	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-28	H	H	F	H	H	H	n-Bu
1-29	H	H	F	H	H	Me	Et
1-30	H	H	F	H	H	Me	CH ₂ Ph
1-31	H	H	F	H	H	Et	Me
1-32	H	H	F	H	H	Et	H
1-33	H	H	F	H	H	i-Pr	CH ₂ C≡CH
1-34	H	H	F	H	H	i-Pr	CH ₂ OCH ₃
1-35	H	H	F	H	H	n-Bu	H
1-36	H	H	F	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ C=CH
1-37	H	H	F	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-38	H	H	F	H	H	Ciclo-Pr	Et
1-39	F	H	H	H	H	H	Me
1-40	F	H	H	H	H	Me	Me
1-41	F	H	H	H	H	Me	H
1-42	F	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ Cl
1-43	F	H	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₃
1-44	F	H	H	H	H	Me	Et
1-45	F	H	H	H	H	Et	Ciclo-hex
1-46	F	H	H	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	R ³
1-47	F	H	H	H	H	H	n-Bu
1-48	F	H	H	H	H	Me	Et
1-49	F	H	H	H	H	Et	Me
1-50	F	H	H	H	H	Et	H
1-51	F	H	H	H	H	n-Pr	H
1-52	F	H	H	H	H	i-Pr	Me
1-53	F	H	H	H	H	i-Pr	H
1-54	F	H	H	H	H	i-Pr	CH ₂ Ph
1-55	F	H	H	H	H	n-Bu	Me
1-56	F	H	H	H	H	n-Bu	H
1-57	F	H	H	H	H	n-hex	CH ₂ OCH ₃
1-58	F	H	H	H	H	n-hex	H
1-59	F	H	H	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-60	F	H	H	H	H	Ciclo-Pr	Me
1-61	F	H	H	H	H	Ciclo-Pr	Et
1-62	F	H	H	H	H	Ciclo-Pr	n-Pr
1-63	H	F	H	H	H	H	Me
1-64	H	F	H	H	H	Me	Me
1-65	H	F	H	H	H	Me	H
1-66	H	F	H	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-67	H	F	H	H	H	H	Ciclo-hex
1-68	H	F	H	H	H	Et	Et
1-69	H	F	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₃
1-70	H	F	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-71	H	F	H	H	H	Me	Et
1-72	H	F	H	H	H	Et	Me
1-73	H	F	H	H	H	Et	H
1-74	H	F	H	H	H	n-Pr	H
1-75	H	F	H	H	H	i-Pr	H
1-76	H	F	H	H	H	i-Pr	CH ₂ Ph
1-77	H	F	H	H	H	n-Bu	Me
1-78	H	F	H	H	H	n-Bu	H
1-79	H	F	H	H	H	n-Pn	H
1-80	H	F	H	H	H	n-hex	CH ₂ Ph
1-81	H	F	H	H	H	n-hex	H
1-82	H	F	H	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₃
1-83	H	F	H	H	H	Ciclo-Pr	Me
1-84	F	H	H	H	F	H	Me
1-85	F	H	H	H	F	Me	H
1-86	F	H	H	H	F	H	CH ₂ OCH ₃
1-87	F	H	H	H	F	H	Ciclo-hex
1-88	F	H	H	H	F	Me	CH ₂ Ph
1-89	F	H	H	H	F	Et	Et
1-90	F	H	H	H	F	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-91	F	H	H	H	F	H	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-92	F	H	H	H	F	Me	Et
1-93	F	H	H	H	F	Me	CH ₂ C≡CH
1-94	F	H	H	H	F	Et	Me
1-95	F	H	H	H	F	Et	H
1-96	F	H	H	H	F	i-Pr	Me
1-97	F	H	H	H	F	i-Pr	H
1-98	F	H	H	H	F	n-Pn	H
1-99	F	H	H	H	F	n-hex	H
1-100	F	H	H	H	F	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-101	F	H	H	H	F	Ciclo-Pr	Me

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	R ³
1-102	H	H	CN	H	H	H	Me
1-103	H	H	CN	H	H	Me	Me
1-104	H	H	CN	H	H	Me	H
1-105	H	H	CN	H	H	H	CH ₂ OCH ₃
1-106	H	H	CN	H	H	H	Ciclo-hex
1-107	H	H	CN	H	H	Me	CH ₂ Ph
1-108	H	H	CN	H	H	Et	Et
1-109	H	H	CN	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-110	H	H	CN	H	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-111	H	H	CN	H	H	Me	Et
1-112	H	H	CN	H	H	Et	Me
1-113	H	H	CN	H	H	Et	H
1-114	H	H	CN	H	H	n-Pr	H
1-115	H	H	CN	H	H	i-Pr	H
1-116	H	H	CN	H	H	n-Bu	H
1-117	H	H	CN	H	H	n-hex	Me
1-118	H	H	CN	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-119	H	H	CN	H	H	Ciclo-Pr	Et
1-120	H	CN	H	H	H	H	Me
1-121	H	CN	H	H	H	Me	Me
1-122	H	CN	H	H	H	Me	H
1-123	H	CN	H	H	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-124	H	CN	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-125	H	CN	H	H	H	H	CH ₂ Ph
1-126	H	CN	H	H	H	H	CH ₂ OCH ₃
1-127	H	CN	H	H	H	Me	Et
1-128	H	CN	H	H	H	Et	Me
1-129	H	CN	H	H	H	Et	H
1-130	H	CN	H	H	H	n-Pr	H
1-131	H	CN	H	H	H	i-Pr	H
1-132	H	CN	H	H	H	n-Bu	Me
1-133	H	CN	H	H	H	n-Bu	H
1-134	H	CN	H	H	H	n-hex	H
1-135	H	CN	H	H	H	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-136	H	CN	H	H	H	Ciclo-Pr	Me
1-137	H	H	F	H	Cl	H	Me
1-138	H	H	F	H	Cl	Me	Me
1-139	H	H	F	H	Cl	Me	H
1-140	H	H	F	H	Cl	H	CH ₂ CH=CH ₂
1-141	H	H	F	H	Cl	H	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-142	H	H	F	H	Cl	Me	CH ₂ C≡CH
1-143	H	H	F	H	Cl	Et	Et
1-144	H	H	F	H	Cl	H	CH ₂ OCH ₃
1-145	H	H	F	H	Cl	H	Ciclo-hex
1-146	H	H	F	H	Cl	Et	Me
1-147	H	H	F	H	Cl	n-Pr	H
1-148	H	H	F	H	Cl	i-Pr	Me
1-149	H	H	F	H	Cl	n-Bu	H
1-150	H	H	F	H	Cl	n-hex	H
1-151	H	H	F	H	Cl	Ciclo-Pr	CH ₂ OCH ₂ Ph
1-152	H	H	F	H	Cl	Ciclo-Pr	Me
1-153	H	H	F	H	Cl	Ciclo-Pr	Et
1-154	H	H	NO ₂	H	H	H	Me
1-155	H	H	NO ₂	H	H	Me	Me
1-156	H	H	NO ₂	H	H	Me	H

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	R ³
1-157	H	H	NO ₂	H	H	Et	CH ₂ OCH ₃
1-158	H	H	H	NO ₂	H	H	Me
1-159	H	H	H	NO ₂	H	Me	Me
1-160	H	H	H	NO ₂	H	Me	H

La siguiente Tabla 2 muestra ejemplos representativos de los compuestos representados por la Fórmula (12), que son intermedios de producción útiles en el método de producción de un compuesto de amida de acuerdo con la invención. Sin embargo, la invención no se limita a los mismos. En la Tabla, "n-" significa normal, "i-" significa iso-, "Me" significa un grupo metilo, "Et" significa un grupo etilo, "n-Pr" significa un grupo propilo normal, "n-Bu" significa un grupo butilo normal, "n-Pn" significa un grupo pentilo normal, "n-hex" significa un grupo hexilo normal, "i-Pr" significa un grupo isopropilo, "H" significa un átomo de hidrógeno, "F" significa un átomo de flúor, "Cl" significa un átomo de cloro, "Br" representa un átomo de bromo, "CN" significa un grupo nitrilo, "NO₂" significa un grupo nitro y "Ciclo-Pr" significa un grupo ciclopropilo.

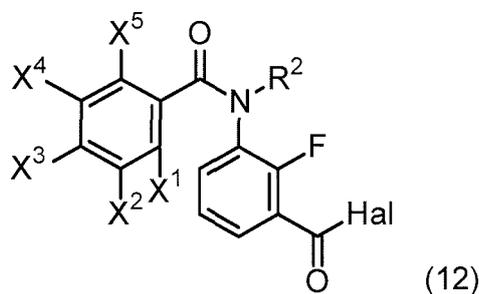


Tabla 2

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	Hal
2-1	H	H	H	H	H	H	F
2-2	H	H	H	H	H	H	Cl
2-3	H	H	H	H	H	H	Br
2-4	H	H	H	H	H	Me	F
2-5	H	H	H	H	H	Me	Cl
2-6	H	H	H	H	H	Me	Br
2-7	H	H	H	H	H	Et	Cl
2-8	H	H	H	H	H	n-Pr	Br
2-9	H	H	H	H	H	i-Pr	Cl
2-10	H	H	H	H	H	n-Bu	Cl
2-11	H	H	H	H	H	n-Pn	Cl
2-12	H	H	F	H	H	H	Br
2-13	H	H	F	H	H	H	F
2-14	H	H	F	H	H	H	Cl
2-15	H	H	F	H	H	Me	Cl
2-16	H	H	F	H	H	Me	Br
2-17	H	H	F	H	H	Et	Cl
2-18	H	H	F	H	H	Et	Br
2-19	H	H	F	H	H	n-Pr	Cl
2-20	H	H	F	H	H	i-Pr	Br
2-21	H	H	F	H	H	n-Bu	Cl
2-22	H	H	F	H	H	n-Pn	Cl
2-23	H	H	F	H	H	n-hex	Cl
2-24	H	H	F	H	H	Ciclo-Pr	Cl
2-25	H	H	H	F	H	H	Br
2-26	H	H	H	F	H	H	F
2-27	H	H	H	F	H	H	Cl
2-28	H	H	H	F	H	Me	Cl
2-29	H	H	H	F	H	Me	Br
2-30	H	H	H	F	H	Et	Cl

ES 2 757 835 T3

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	Hal
2-31	H	H	H	F	H	Et	Br
2-32	H	H	H	F	H	n-Pr	Cl
2-33	H	H	H	F	H	i-Pr	Cl
2-34	H	H	H	F	H	i-Pr	Br
2-35	H	H	H	F	H	n-Bu	Cl
2-36	H	H	H	F	H	n-hex	Cl
2-37	F	H	H	H	F	H	Br
2-38	F	H	H	H	F	H	F
2-39	F	H	H	H	F	H	Cl
2-40	F	H	H	H	F	Me	Cl
2-41	F	H	H	H	F	Me	Br
2-42	F	H	H	H	F	Et	Cl
2-43	F	H	H	H	F	Et	Br
2-44	F	H	H	H	F	i-Pr	Cl
2-45	F	H	H	H	F	i-Pr	Br
2-46	F	H	H	H	F	n-Bu	Cl
2-47	F	H	H	H	F	n-Pn	Cl
2-48	F	H	H	H	F	n-hex	Cl
2-49	F	H	H	H	H	H	Br
2-50	F	H	H	H	H	H	F
2-51	F	H	H	H	H	H	Cl
2-52	F	H	H	H	H	Me	Cl
2-53	F	H	H	H	H	Me	Br
2-54	F	H	H	H	H	Et	Cl
2-55	F	H	H	H	H	Et	Br
2-56	F	H	H	H	H	n-Pr	Cl
2-57	F	H	H	H	H	i-Pr	Cl
2-58	F	H	H	H	H	i-Pr	Br
2-59	F	H	H	H	H	n-Bu	Cl
2-60	F	H	H	H	H	n-Pn	Cl
2-61	F	H	H	H	H	n-hex	Cl
2-62	F	H	H	H	H	Ciclo-Pr	Cl
2-63	H	H	F	H	Cl	H	Br
2-64	H	H	F	H	Cl	H	F
2-65	H	H	F	H	Cl	H	Cl
2-66	H	H	F	H	Cl	Me	Cl
2-67	H	H	F	H	Cl	Me	Br
2-68	H	H	F	H	Cl	Et	Cl
2-69	H	H	F	H	Cl	Et	Br
2-70	H	H	F	H	Cl	n-Pr	Cl
2-71	H	H	F	H	Cl	i-Pr	Cl
2-72	H	H	F	H	Cl	i-Pr	Br
2-73	H	H	F	H	Cl	n-Bu	Cl
2-74	H	H	F	H	Cl	n-Pn	Cl
2-75	H	H	F	H	Cl	n-hex	Cl
2-76	H	H	F	H	Cl	Ciclo-Pr	Cl
2-77	H	H	CN	H	H	H	Br
2-78	H	H	CN	H	H	H	F
2-79	H	H	CN	H	H	H	Cl
2-80	H	H	CN	H	H	Me	Cl
2-81	H	H	CN	H	H	Me	Br
2-82	H	H	CN	H	H	Et	Cl
2-83	H	H	CN	H	H	Et	Br
2-84	H	H	CN	H	H	n-Pr	Cl
2-85	H	H	CN	H	H	i-Pr	Cl

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	R ²	Hal
2-86	H	H	CN	H	H	i-Pr	Br
2-87	H	H	CN	H	H	n-Bu	Cl
2-88	H	H	CN	H	H	n-Pn	Cl
2-89	H	H	CN	H	H	n-hex	Cl
2-90	H	H	CN	H	H	Ciclo-Pr	Cl
2-91	H	H	H	CN	H	H	Br
2-92	H	H	H	CN	H	H	F
2-93	H	H	H	CN	H	H	Cl
2-94	H	H	H	CN	H	Me	Cl
2-95	H	H	H	CN	H	Me	Br
2-96	H	H	H	CN	H	Et	Cl
2-97	H	H	H	CN	H	Et	Br
2-98	H	H	H	CN	H	n-Pr	Cl
2-99	H	H	H	CN	H	i-Pr	Cl
2-100	H	H	H	H	CN	Me	Br
2-101	H	H	H	H	CN	Et	Cl
2-102	H	H	H	H	CN	n-Pr	Cl
2-103	H	H	H	H	CN	n-Bu	Cl
2-104	H	H	NO ₂	H	H	H	Br
2-105	H	H	NO ₂	H	H	H	F
2-106	H	H	NO ₂	H	H	H	Cl
2-107	H	H	NO ₂	H	H	Me	Cl
2-108	H	H	NO ₂	H	H	Me	Br
2-109	H	H	NO ₂	H	H	Et	Cl
2-110	H	H	H	NO ₂	H	Et	Br
2-111	H	H	H	NO ₂	H	H	Br
2-112	H	H	H	NO ₂	H	H	Cl
2-113	H	H	H	NO ₂	H	Me	Br
2-114	H	H	H	NO ₂	H	Me	Cl
2-115	H	H	H	H	NO ₂	Me	Cl
2-116	H	H	H	H	NO ₂	Et	Cl

La siguiente Tabla 3 muestra ejemplos representativos de derivados de amida representados por la Fórmula (3) obtenidos por el método de producción de un compuesto de amida de acuerdo con la invención. Sin embargo, la invención no se limita a los mismos. En la Tabla, "n-" significa normal, "i-" significa iso-, "s-" representa secundario, "Me" significa un grupo metilo, "Et" significa un grupo etilo, "n-Pr" significa un grupo propilo normal, "CF₃" representa un grupo trifluorometilo, "H" significa un átomo de hidrógeno, "F" significa un átomo de flúor, "Cl" significa un átomo de cloro, "Br" representa un átomo de bromo, "I" representa un átomo de yodo, "CN" significa un grupo nitrilo, "NO₂" significa un grupo nitro, "OCF₃" representa un grupo trifluorometoxi, "CH" representa un grupo metino y "N" representa un átomo de nitrógeno.

5

10

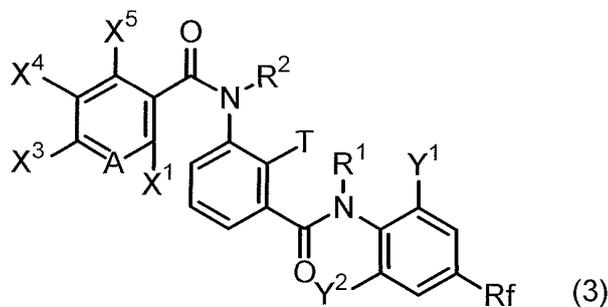


Tabla 3

Compuesto N.º	X ¹	X ³	X ⁴	X ⁵	A	T	R ¹	R ²	Y ¹	Y ²	R _f
3-1	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-2	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ³	X ⁴	X ⁵	A	T	R ¹	R ²	Y ¹	Y ²	Rf
3-3	H	H	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-4	H	H	H	H	CH	F	H	Me	I	Br	perfluoro-i-propilo
3-5	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-6	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-7	H	H	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-8	H	H	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-9	H	H	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-10	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Cl	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-11	H	H	H	H	CH	F	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-12	H	H	H	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-13	H	H	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-14	H	H	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-15	H	H	H	H	CH	F	H	H	CF ₃	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-16	H	H	H	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-i-propilo
3-17	H	H	H	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-18 *	H	H	H	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-19 *	H	H	H	H	CH	H	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-20 *	H	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	OCF ₃	perfluoro-i-propilo
3-21	H	F	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-22	H	F	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-23	H	F	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-24	H	F	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-25	H	F	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-26 *	H	F	H	H	CH	F	H	Me	Br	OCF ₃	perfluoro-i-propilo
3-27	H	F	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-28	H	F	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-29	H	F	H	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-30	H	F	H	H	CH	F	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-31	H	F	H	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-32	H	F	H	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-i-propilo
3-33 *	H	F	H	H	CH	H	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-34	H	H	F	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-35	H	H	F	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-36	H	H	F	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-37	H	H	F	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-38	H	H	F	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-39	H	H	F	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-40	H	H	F	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-41	H	H	F	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-42	H	H	F	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-43 *	H	H	F	H	CH	H	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-44	H	H	F	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-45	H	H	F	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-46	H	H	F	H	CH	F	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-47 *	H	H	F	H	CH	H	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-48 *	H	H	F	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-49	F	H	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-50	F	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-51	F	H	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-52	F	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-53	F	H	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-54	F	H	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-55	F	H	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-56 *	F	H	H	H	CH	H	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-57 *	F	H	H	H	CH	H	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ³	X ⁴	X ⁵	A	T	R ¹	R ²	Y ¹	Y ²	R _f
3-58	F	H	H	F	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-59	F	H	H	F	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-60	F	H	H	F	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-61	F	H	H	F	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-62	F	H	H	F	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-63	F	H	H	F	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-64	F	H	H	F	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-65 *	F	H	H	F	CH	H	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-66 *	F	H	H	F	CH	H	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-67	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-68	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-69	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-70	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-71	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-72	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-73	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-74	H	CN	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-75	H	CN	H	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-76	H	CN	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-77	H	CN	H	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-78	H	CN	H	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-79	H	CN	H	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-80 *	H	CN	H	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-81	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-82	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-83	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-84	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-85	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-s-butilo
3-86	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-87	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	I	I	perfluoro-i-propilo
3-88	H	H	CN	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-89	H	H	CN	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-90	H	H	CN	H	CH	F	H	H	I	I	perfluoro-i-propilo
3-91	H	H	CN	H	CH	F	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-92	H	H	CN	H	CH	F	H	H	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-93 *	H	H	CN	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-94 *	F	CN	H	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-95 *	Cl	CN	H	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-96	H	H	H	H	CH	F	H	Et	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-97	H	H	H	H	CH	F	H	Et	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-98	H	H	H	H	CH	F	H	Et	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-99	H	H	H	H	CH	F	H	Et	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-100	H	H	H	H	CH	F	H	n-Pr	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-101	H	H	H	H	CH	F	H	i-Pr	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-102	H	H	H	H	CH	F	H	n-Pr	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-103	H	H	H	H	CH	F	H	n-Pr	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-104	H	F	H	Cl	CH	F	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-105 *	H	F	H	Cl	CH	H	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-106 *	H	F	H	Cl	CH	H	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-107 *	H	F	H	Cl	CH	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-108 *	H	F	H	Cl	CH	H	H	H	I	I	perfluoro-i-propilo
3-109 *	H	F	H	Cl	CH	H	H	H	Br	Br	perfluoro-i-propilo
3-110	H	NO ₂	H	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-111 *	H	NO ₂	H	H	CH	H	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-112	H	NO ₂	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo

(continuación)

Compuesto N.º	X ¹	X ³	X ⁴	X ⁵	A	T	R ¹	R ²	Y ¹	Y ²	Rf
3-113	H	NO ₂	H	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-114	H	H	NO ₂	H	CH	F	H	Me	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-115	H	H	NO ₂	H	CH	F	H	Me	Br	Br	perfluoro-s-butilo
3-116	H	H	NO ₂	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-117	H	H	NO ₂	H	CH	F	H	Me	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-118 *	Cl	H	H	H	N	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-119 *	Cl	H	H	H	N	H	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-120	Cl	H	H	H	N	F	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-121 *	Cl	H	H	H	N	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-122 *	Cl	H	H	H	N	H	H	H	I	CF ₃	perfluoro-s-butilo
3-123 *	Cl	H	H	H	N	H	H	H	I	I	perfluoro-s-butilo
3-124 *	H	Cl	H	H	N	H	H	H	I	I	perfluoro-i-propilo
3-125 *	H	Cl	H	H	N	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-126 *	I	H	H	H	N	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-127 *	Br	H	H	H	N	H	H	H	Br	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-128 *	Br	H	H	H	N	H	H	H	Br	OCF ₃	perfluoro-i-propilo
3-129 *	Br	H	H	H	N	H	H	H	I	CF ₃	perfluoro-i-propilo
3-130 *	F	H	H	H	N	H	H	H	Br	OCF ₃	perfluoro-i-propilo

* Los compuestos marcados con un asterisco son compuestos de referencia

El agente de control de plagas que incluye como principio activo un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido usando el compuesto preparado por el procedimiento de la invención, puede controlar de forma eficaz, a bajas concentraciones, cualquiera de las plagas, incluidos insectos tales como diversas plagas de insectos agrícolas que dañan los productos agrícolas/hortícolas y los árboles, plagas de insectos de importancia en la higiene que afectan de manera adversa el entorno de vida de los seres humanos, tales como las casas, plagas de insectos de grano almacenado que dañan fármacos veterinarios para mascotas o granos almacenados en un almacén, plagas de insectos xilófagos que dañan la madera, tal como la de los edificios, y ácaros, crustáceos, moluscos y nematodos que están presentes y provocan daños en situaciones similares a las descritas anteriormente.

Los ejemplos específicos de los insectos, los ácaros, los crustáceos, los moluscos y los nematodos que pueden controlarse utilizando un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el compuesto preparado por el procedimiento de acuerdo con la invención incluyen los siguiente:

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

insectos hemípteros tales como *Arboridia apicalis*, *Balclutha saltuella*, *Epiacanthus stramineus*, *Empoasca fabae*, *Empoasca nipponica*, *Empoasca onukii*, *Empoasca sakaii*, *Macrosteles striifrons*, *Nephotettix cincticeps*, *Psuedatomoscelis seriatus*, *Laodelphax striatella*, *Nilaparvata lugens*, *Sogatella furcifera*, *Diaphorina citri*, *Psylla pyrisuga*, *Aleurocanthus spiniferus*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Dialeurodes citri*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aleurolobus taonabae*, *Viteus vitifolii*, *Lipaphis erysimi*, *Aphis gossypii*, *Aphis spiraecola*, *Myzus persicae*, *Toxoptera aurantii*, *Drosicha corpulenta*, *Icerya purchasi*, *Phenacoccus solani*, *Pulvinaria aurantii*, *Planococcus citri*, *Pseudaonidia duplex*, *Planococcus kuraunhia*, *Pseudococcus comstocki*, *Comstockaspis perniciosus*, *Ceroplastes ceriferus*, *Ceroplastes rubens*, *Aonidiella aurantii*, *Fiorinia theae*, *Pseudaonidia paeoniae*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudaulacaspis prunicola*, *Unaspis euonymi*, *Unaspis yanonensis*, *Cimex lectularius*, *Dolycoris baccarum*, *Eurydema rugosum*, *Eysarcoris aeneus*, *Eysarcoris lewisi*, *Eysarcoris ventralis*, *Glaucias subpunctatus*, *Halyomorpha halys*, *Nezara antennata*, *Nezara viridula*, *Piezodorus hybneri*, *Plautia crossota*, *Scotinophora lurida*, *Cletus punctiger*, *Leptocorisa chinensis*, *Riptortus clavatus*, *Rhopalus msculatus*,

Cavelerius saccharivorus, *Togo hemipterus*, *Dysdercus cingulatus*, *Stephanitis pyrioides*, *Halticus insularis*, *Lygus lineolaris*, *Stenodema sibiricum*, *Stenotus rubrovittatus* y *Trigonotylus caelestialium*;
 insectos coleópteros tales como *Anomala cuprea*, *Anomala rufocuprea*, *Gametis jucunda*, *Heptophylla picea*,
 5 *Popillia japonica*, *Lepinotarsa decemlineata*, *Epilachna varivestis*, *Melanotus fortnumi*, *Melanotus tamsuyensis*,
Lasioderma serricorne, *Lyctus brunneus*, *Tomicus piniperda*, *Rhizopertha dominica*, *Epuraea domina*, *Epilachna*
varivestis, *Epilachna vigintioctopunctata*, *Tenebrio molitor*, *Tribolium castaneum*, *Anoplophora malasiaca*,
Monochamus alternatus, *Psacotheta hilaris*, *Xylotrechus pyrrhoderus*, *Callosobruchus chinensis*, *Aulacophora*
femorialis, *Oulema oryzae*, *Chaetocnema concinna*, *Diabrotica undecimpunctata*, *Diabrotica virgifera*, *Diabrotica*
 10 *barberi*, *Phyllotreta striolata*, *Psylliodes angusticollis*, *Rhynchites heros*, *Cylas formicarius*, *Anthonomus grandis*,
Echinocnemus squameus, *Euscepes postfasciatus*, *Hyperapostica*, *Lissohoptrus oryzophilus*, *Otiorhynchus*
sulcatus, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus zeamais*, *Sphenophorus venatus vestitus* y *Paederus fuscipes*;
 insectos tisanópteros tales como *Frankliniella intonsa*, *Thrips flavus*, *Frankliniella occidentalis*, *Heliethrips*
haemorrhoidalis, *Scirtothrips dorsalis*, *Thrips palmi*, *Thrips tabaci*, y *Ponticulothrips diospyrosi*;
 15 insectos dípteros tales como *Asphondylia yushimai*, *Sitodiplosis mosellana*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera*
dorsalis, *Ceratitis capitata*, *Hydrellia griseola*, *Drosophila suzukii*, *Agromyza oryzae*, *Chromatomyia horticola*,
Liriomyza bryoniae, *Liriomyza chinensis*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Delia platura*, *Delia antique*, *Pegomya*
cunicularia, *Rhagoletis pomonella*, *Mayetiola destructor*, *Musca domestica*, *Stomoxys calcitrans*, *Melophagus*
ovinus, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Oestrus ovis*, *Glossina palpalis*, *Glossina morsitans*, *Prosimulium*
 20 *yezoensis*, *Tabanus trigonus*, *Telmatoscopus albipunctatus*, *Leptoconops nipponensis*, *Culex pipiens pallens*,
Aedes aegypti, *Aedes albopictus* y *Anopheles hyaracanus sinesis*;
 insectos himenópteros tales como *Apethymus kuri*, *Athalia rosae*, *Arge pagana*, *Neodiprion sertifer*, *Dryocosmus*
kuriphilus, *Eciton burchelli*, *Eciton schmitti*, *Camponotus japonicus*, *Vespa mandarina*, *Myrmecia* spp., *Solenopsis*
 spp. y *Monomorium pharaonis*;
 insectos ortópteros tales como *Teleogryllus emma*, *Grylotalpa orientalis*, *Locusta migratoria*, *Oxya yezoensis* y
 25 *Schistocerca gregaria*;
 insectos colémbolos tales como *Onychiurus folsomi*, *Onychiurus sibiricus* y *Bourletiella hortensis*;
 insectos dictiópteros tales como *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta japonica*, *Blattella germanica*, y *Periplaneta*
Americana;
 insectos isópteros tales como *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes speratus* y *Odontotermes formosanus*;
 30 insectos isópteros tales como *Ctenocephalidae felis*, *Ctenocephalides canis*, *Echidnophaga gallinacea*, *Pulex*
irritans y *Xenopsylla cheopis*;
 insectos Mallophaga tales como *Menacanthus stramineus* y *Bovicola bovis*;
 insectos anopluros tales como *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli* y *Solenopotes*
capillatus;
 35 *Tarsonemidae* tales como *Phytonemus pallidus*, *Polyphagotarsonemus latus* y *Tarsonemus bilobatus*;
Eupodidae tales como *Penthaleus erythrocephalus* y *Penthaleus major*;
Tetranychidae tales como *Oligonychus shinkajii*, *Panonychus citri*, *Panonychus mori*, *Panonychus ulmi*,
Tetranychus kanzawai y *Tetranychus urticae*;
Eriophyidae tales como *Acaphylla theavagrans*, *Aceria tulipae*, *Aculops lycopersici*, *Aculops pelekassi*, *Aculus*
 40 *schlechtendali*, *Eriophyes chibaensis* y *Phyllocoptura oleivora*;
Acaridae tales como *Rhizoglyphus robini*, *Tyrophagus putrescentiae* y *Tyrophagus similis*;
Varroidae tales como *Varroa jacobsoni*;
Ixodidae tales como *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis*
flava, *Haemaphysalis campanulata*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma* spp. y *Dermacentor* spp.;
 45 *Cheyletidae* tales como *Cheyletiella yasguri* y *Cheyletiella*
Demodicidae tales como *Demodex canis* y *Demodex cati*;
Psoroptidae tales como *Psoroptes ovis*;
Sarcoptidae tales como *Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati*, y *Knemidocoptes* spp.,
Crustacea tales como *Armadillidium vulgare*;
 50 *Gastropoda* tales como *Pomacea canaliculata*, *Achatina fulica*, *Meghimatium bilineatum*, *Limax Valentiana*, *Acusta*
despecta sieboldiana y *Euhadra peliomphala*; y
Nematoda tales como *Prathylenchus coffeae*, *Prathylenchus penetrans*, *Prathylenchus vulnus*, *Globodera*
rostochiensis, *Heterodera glycines*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Aphelenchoides besseyi* y
Bursaphelenchus xylophilus. Sin embargo, los insectos, los ácaros, los crustáceos, los moluscos y los nematodos
 55 que pueden controlarse utilizando un derivado de amida representado por la Fórmula (3) de acuerdo con la
 invención no están limitados a los mismos.

El agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula
 (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, tiene un efecto significativo en términos
 60 de control de los cultivos nocivos descritos anteriormente que dañan los cultivos de llanuras, cultivos de montaña,
 árboles frutales, hortalizas, otros cultivos, flores y plantas ornamentales. Por lo tanto, el efecto como agente de control
 de plagas de acuerdo con la invención se puede obtener tratando el agua de los arrozales, los tallos/hojas de las
 plantas o el suelo de un arrozal, un campo seco, un árbol frutal, hortaliza, otro cultivo, flor o planta ornamental, en
 conformidad con el período en que se espera la aparición de una plaga, antes de que se observe la aparición de una
 65 plaga, o en un punto de tiempo en que se observe la aparición de una plaga.

- 5 El agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, tiene un efecto significativo en términos de plagas de granos almacenados que aparecen durante el almacenamiento de la cosecha. Específicamente, el agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la invención, puede usarse para el tratamiento posterior a la cosecha sobre la cosecha o un lugar de almacenamiento para la cosecha, tal como pulverización, esparcido, recubrimiento, inmersión, tratamiento con fertilizante, fumigación/nebulización o inyección a presión.
- 10 El daño a las plantas provocado por las plagas que aparecen después de la siembra se puede prevenir aplicando, a una semilla de planta, el agente de control de plagas que incluye un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención como principio activo. Específicamente, el agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el compuesto de la invención puede utilizarse, en una cantidad eficaz para el control de plagas, para un tratamiento de una semilla de planta tal como pulverización, esparcido, inmersión o tratamiento con fertilizante, poniendo en contacto así el derivado de amida producido utilizando el método de acuerdo con la invención con la semilla de planta, en donde el agente de control de plagas puede usarse para el tratamiento tal como es o después de diluirse adecuadamente con agua, o en forma de suspensión. La expresión "semilla de planta", como se usa en el presente documento, se refiere a una entidad que almacena nutrientes para la germinación y que se usa para el cultivo en la agricultura. Los ejemplos de la misma incluyen: semillas tales como el maíz, soja, alubias rojas, algodón, arroz, remolacha azucarera, trigo, cebada, girasol, tomate, pepino, berenjena, espinaca, judías verdes, calabaza, caña de azúcar, tabaco, pimiento verde y colza; tubérculos de siembra tales como el ñame de Canarias, patata, batata y konjac; bulbos tales como lirios comestibles y tulipanes; y bolas de semillas tales como de chalota.
- 25 El agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, tiene un efecto significativo en términos de control de plagas con importancia en la higiene, incluyendo plagas de *Diptera* (*Culex pipiens pallens*, *Culex p. molestus*, *Chironomidae*, *Musca domestica*, *Psychodidae* y *Tabanus trigonus*) y las plagas de *Dictyoptera* (tales como *Blattella germanica*, *Periplaneta fuliginosa* y *Periplaneta americana*).
- 30 El agente de control de plagas que incluye, como principio activo, un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, tiene un efecto significativo en términos de plagas de xilófagos tales como termitas, *Lyctus brunneus*, *Rhizopertha dominica*, *Anobiidae* y *Cerambycidae*. Por lo tanto, las plagas de xilófagos se pueden controlar tratando el suelo o la madera de los edificios con el agente de control de plagas.
- 35 El derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención presenta un efecto significativo en términos de control de diversas plagas, y presenta un excelente efecto de control como insecticida o miticida, así como un efecto de protección de cultivos útiles, con una pequeña cantidad de fármaco. Por lo tanto, el derivado de amida tiene el efecto de contribuir de forma significativa a la reducción de las cargas ambientales.
- 40 Además, el derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la invención ofrece un excelente efecto de control incluso cuando se usa en una mezcla con otro insecticida agrohortícola, un miticida, un nematocida, un germicida, un herbicida, un agente regulador del crecimiento vegetal o un agroquímico biológico.
- 45 Cuando el derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención se utiliza, el derivado de amida habitualmente se mezcla con un vehículo sólido o vehículo líquido apropiado, y opcionalmente se añaden un tensioactivo, un agente de penetración, un agente de dispersión, un agente espesante, un agente anticongelante, un agente aglutinante, un agente preventivo de la solidificación, un disgregante, un antiespumante, un conservante y un agente que previene la degradación; el resultante puede usarse en aplicaciones prácticas como una formulación de una forma de dosificación arbitraria, tal como un concentrado soluble, un concentrado emulsionable, un polvo humectable, un polvo soluble en agua, un gránulo dispersable en agua, un gránulo soluble en agua, un concentrado en suspensión, una emulsión concentrada, una suspoemulsión, una microemulsión, un polvo espolvoreable, un gránulo, un comprimido o un gel emulsionable. Además, la formulación de una forma de dosificación arbitraria puede encapsularse en un envase soluble en agua, tal como una cápsula soluble en agua o una bolsa de película soluble en agua, desde el punto de vista del ahorro de mano de obra y la mejora de la seguridad.
- 60 Un vehículo inerte que se pueda usar puede estar en forma sólida o líquida, y los ejemplos del material que puede servir como vehículo inerte sólido incluyen polvo de soja, un polvo de cereal, un polvo de madera, un polvo de corteza, un polvo de tierra, un polvo de tallo de tabaco, un polvo de cáscara de nuez, salvado, un polvo de celulosa, un residuo obtenido como resultado de la extracción de un extracto vegetal, un polímero sintético tal como una resina sintética pulverizada, una arcilla (como caolín, bentonita o arcilla blanca ácida), un talco (tal como talco o pirofilita), un sílice (tal como tierra de diatomeas, arena de sílice, mica o carbono blanco (ácido silícico altamente disperso sintético, que
- 65

también se denomina microsílíce que contiene agua o ácido silícico que contiene agua, y del cual algunos productos contienen silicato de calcio como componente principal)), carbón activado, polvo de azufre, piedra pómez, tierra de diatomeas calcinada, ladrillo molido, ceniza volante, arena, polvo mineral inorgánico tal como carbonato de calcio o fosfato de calcio, fertilizantes químicos tales como sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, urea o cloruro de amonio, y compost. Estos se usan solos, o en una mezcla de dos o más de los mismos.

El material que se puede usar como vehículo inerte líquido se selecciona de materiales que tienen poder disolvente de forma intrínseca, y de materiales que no tienen poder disolvente y en los que el compuesto principio activo se puede dispersar cuando se lo asiste con un agente auxiliar. Los ejemplos representativos del vehículo, que se pueden usar solos, o en una mezcla de dos o más de los mismos, incluyen los siguientes: agua, alcoholes (tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol y etilenglicol), cetonas (tales como acetona, metilacetona, metil isobutil cetona, diisobutilcetona y ciclohexanona), éteres (tales como éter dietílico, dioxano, cellosolve, éter diisopropílico y tetrahidrofurano), hidrocarburos alifáticos (tales como queroseno y aceite mineral), hidrocarburos aromáticos (tales como benceno, tolueno, xileno, nafta de disolvente y alquilnaftaleno), hidrocarburos halogenados (tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono y clorobenceno), ésteres (tales como acetato de etilo, acetato de butilo, propionato de etilo, ftalato de diisobutilo, ftalato de dibutilo y ftalato de dioctilo), amidas (tales como dimetilformamida, dietilformamida y dimetilacetamida) y nitrilos (tales como acetonitrilo). Estos vehículos sólidos y líquidos pueden usarse solos o en combinación de dos o más de los mismos.

Los ejemplos del tensioactivo incluyen: tensioactivos no iónicos tales como éter de alquilo de polioxietileno, (mono o di)fenil éter polioxietileno alquilo, (mono, di o tri)estiril fenil éter de polioxietileno, copolímero de bloque de polioxietileno polioxipropileno, (mono o di)éster de ácido graso de polioxietileno, éster de ácido graso de sorbitán, éster de ácido graso de polioxietileno sorbitán, aducto de aceite de ricino-óxido de etileno, acetilenglicol, acetilalcohol, aducto de óxido de etileno de acetilenglicol, aducto de óxido de etileno de acetilalcohol y alquilglucósidos; tensioactivos aniónicos tales como sales de sulfato de alquilo, bencenosulfonatos de alquilo, sulfonatos de lignina, sulfosuccinatos de alquilo, naftalenosulfonatos, naftalensulfonatos de alquilo, sales de condensados de formalina de ácido naftalenosulfónico, sales de condensados de formalina de ácido alquilnaftalenosulfónico, sales de éster sulfúrico de alquiléter de polioxietileno, sales de éster fosfórico de alquiléter de polioxietileno, sales de éster sulfúrico de (mono o di)alquil fenil éter de polioxietileno, sales de éster fosfórico de (mono o di)alquilfenil éter de polioxietileno, sales de éster sulfúrico de (mono, di o tri)estirilfenil éter de polioxietileno, sales de éster fosfórico de (mono, di o tri)estirilfenil éter de polioxietileno, policarbonatos (tales como los poliácridatos, polimaleatos y copolímeros de ácido maleico y olefinas) y poliestirenosulfonatos; tensioactivos catiónicos tales como sales de alquilamina y sales de amonio cuaternario de alquilo; tensioactivos anfotéricos tales como de tipo aminoácido o de tipo betaina; tensioactivos a base de silicio; y tensioactivos fluorocarbonados.

No hay limitaciones particulares en el contenido de tensioactivos, tal como los descritos anteriormente. El contenido de tensioactivos está, habitualmente, de forma preferente en el intervalo de 0,05 partes en peso a 20 partes en peso con respecto a 100 partes en peso de la formulación de la invención. Además, los tensioactivos se pueden usar solos o en combinación de dos o más de los mismos.

Para controlar diversas plagas, se puede aplicar el derivado de amida representado por la Fórmula (3), en una cantidad eficaz para el control de enfermedades, a cultivos en los que se espera la aparición de una plaga, o en un lugar en el que no se desea la aparición de una plaga, en donde el derivado de amida se puede aplicar tal como es, o después de diluirse apropiadamente con agua o en forma suspendida. La cantidad del derivado de amida que se utilizará puede variar con diversos factores, tales como el fin, la plaga en cuestión, las condiciones de crecimiento del cultivo, la tendencia de aparición de plagas, el clima, las condiciones medioambientales, la forma de dosificación, el método de aplicación, el lugar de aplicación y el momento de la aplicación. El derivado de amida se puede usar a una concentración de principio activo de preferentemente 0,0001 ppm a 5000 ppm, y más preferentemente de 0,01 ppm a 1000 ppm. Además, la cantidad del principio activo que se aplicará por 10 acres es generalmente de 1 g a 300 g.

La cantidad del principio activo del derivado de amida representado por la Fórmula (3) y producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención es habitualmente del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un polvo espolvoreable, del 5 % en peso al 50 % en peso en una formulación de emulsión, del 3 % en peso al 90 % en peso en un polvo humectable, del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un gránulo, del 5 % en peso al 90 % en peso en una formulación fluida, y del 3 % en peso al 90 % en peso en un gránulo dispersable en agua. Con respecto a la cantidad de vehículo en cada forma de dosificación, la cantidad de vehículo es habitualmente del 60 % en peso al 99,9 % en peso en un polvo espolvoreable, del 40 % en peso al 95 % en peso en un concentrado emulsionable, del 10 % en peso al 90 % en peso en un polvo humectable, del 80 % en peso al 99,9 % en peso en un gránulo, del 10 % en peso al 95 % en peso en una formulación fluida, y del 10 % en peso al 90 % en peso en un gránulo dispersable en agua. Además, la cantidad del agente auxiliar es habitualmente del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un polvo espolvoreable, del 1 % en peso al 20 % en peso en una formulación de emulsión, del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un polvo humectable, del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un gránulo, del 0,1 % en peso al 20 % en peso en una formulación fluida, y del 0,1 % en peso al 20 % en peso en un gránulo humectable.

Además, en un caso en el que el compuesto de acuerdo con la invención se use como agroquímico, el compuesto de acuerdo con la invención a usar puede mezclarse con otros herbicidas, diversos insecticidas, miticidas, nematocidas,

germicidas, agentes reguladores del crecimiento de las plantas, sinergistas, fertilizantes y agentes para mejorar el suelo, durante la producción de la formulación o en el momento de la dispersión.

Ejemplos

5 A continuación se describen realizaciones representativas de acuerdo con la invención mediante referencia a los siguientes Ejemplos. Sin embargo, la invención no se limita a los mismos. El espectro de RMN ¹H se indica en ppm hacia el campo magnético inferior a partir de tetrametilsilano, en el que "s" significa singlete, "d" significa doblete, "t" significa triplete, "m" significa multiplete, "dd" significa un doblete doble y "s a" significa un singlete ancho.

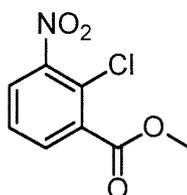
10

(Ejemplo 1)

Producción de 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-2)

15 (Etapa 1)

Producción de 2-cloro-3-nitrobenzoato de metilo



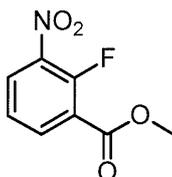
20

Se suspendió ácido 2-cloro-3-nitrobenzoico (543,6 g, 2,7 mol) en metanol (3425,0 ml) y se le añadió ácido sulfúrico concentrado (108,5 ml). La mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después el disolvente se concentró a presión reducida. El residuo de la concentración se añadió en una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico. Un sólido que precipitó se filtró y se lavó con agua. El sólido así obtenido se disolvió en acetato de etilo, se lavó con una solución salina saturada y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración, el filtrado se concentró y se concentró a un sólido a presión reducida y el sólido resultante se lavó con n-hexano. Como resultado, se obtuvieron 542,6 g (rendimiento: 93 %) del compuesto indicado. RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,98 (3H, s), 7,46-7,50 (1H, m), 7,83-7,86 (1H, m), 7,94-7,98 (1H, m).

25

30 (Etapa 2)

Producción de 2-fluoro-3-nitrobenzoato de metilo



35

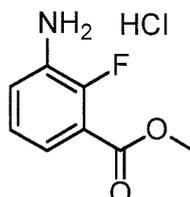
Se añadió fluoruro de cesio (499,02 g, 3,19 mol) en un matraz equipado con un agitador en una corriente de gas de nitrógeno y se agitó durante una hora a 110 °C. Se le añadieron 2-cloro-3-nitrobenzoato de metilo (229,00 g, 1,06 mol) y N,N-dimetilformamida (2000 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante una hora a 140 °C. La mezcla de reacción se enfrió de un modo natural a temperatura ambiente y después se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo de concentración se vertió en agua y se agitó un rato, y después un sólido que precipitó se recogió por filtración y se secó a presión reducida. Como resultado, se obtuvieron 160,03 g (rendimiento: 76 %) del compuesto indicado.

40

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,99 (3H, s), 7,36-7,40 (1H, m), 8,14-8,25 (2H, m).

45 (Etapa 3)

Producción de clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo

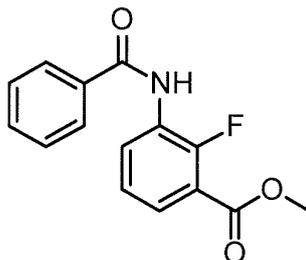


Se introdujeron éster metílico del ácido 2-fluoro-3-nitrobenzoico (9,10 g, 0,046 mol), ácido clorhídrico al 10 %/metanol (25 ml), metanol (60 ml) y paladio al 5 %/carbono (producto 50 % húmedo) (2,7 g), y la mezcla de reacción se hidrogenó a temperatura ambiente. Después de que se completara la reacción, el catalizador se retiró por filtración y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo de concentración se lavó con éter diisopropílico, como resultado de lo cual se obtuvieron 8,01 g (rendimiento: 85 %) del compuesto indicado.

RMN ¹H (DMSO-d₆, ppm) δ 3,86 (3H, s), 7,21-7,25 (1H, m), 7,27 (3H, s a), 7,42- 7,53 (2H, m).

(Etapa 4)

Producción de 3-benzamido-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto No. 1-1)

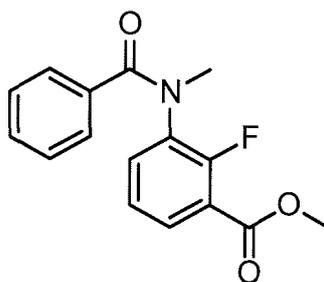


Se suspendió clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo (7,77 g, 0,037 mol) en cloruro de metileno (100 ml) y se le añadió gota a gota piridina (6,94 g, 0,085 mol). Se añadió gota a gota cloruro de benzoílo (5,78 g, 0,041 mol) a esta mezcla de reacción con refrigeración y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Después de que se completara la reacción, la mezcla de reacción se lavó secuencialmente con ácido clorhídrico 1 N, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución salina saturada, y la mezcla de reacción se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo de la concentración se recristalizó en acetato de etilo, como resultado de lo cual se obtuvieron 8,79 g (rendimiento: 85 %) del compuesto indicado.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,95 (3H, s), 7,24-7,28 (1H, m), 7,51-7,58 (3H, m), 7,66-7,70 (1H, m), 7,89-7,91 (2H, m), 8,20-8,22 (1H, m), 8,70-8,73 (1H, m).

(Etapa 5)

Síntesis de 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto No. 1-2)



Se disolvió 3-benzamido-2-fluorobenzoato de metilo (8,75 g, 32,0 mmol) en acetonitrilo (200 ml). Se le añadieron secuencialmente sulfato de dimetilo (4,3 g, 34,1 mmol) e hidróxido potásico (2,63 g, 39,8 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a 60 °C. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después se concentró.

Se añadió acetato de etilo al residuo de la concentración y la mezcla se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración y el filtrado se concentró a presión reducida, se añadió n-hexano al residuo de la concentración, como resultado de lo cual se obtuvieron 8,00 g (rendimiento: 87 %) del compuesto indicado.

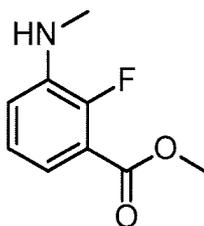
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,43 (3H, s), 3,90 (3H, s), 7,01-7,05 (1H, m), 7,20-7,33 (6H, m), 7,77-7,79 (1H, m).

(Ejemplo 2)

Producción de cloruro de 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoílo (compuesto No. 2-5)

(Etapa 1)

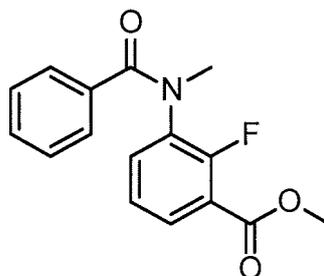
Síntesis de 2-fluoro-3-(metilamino)benzoato de metilo



- Se disolvió clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo (18,65 g, 0,09 mol) en una solución al 37 % de formalina. Mientras se mantenía la temperatura a 40 °C o menos, se le añadió gota a gota ácido sulfúrico al 98 % (680,81 g, 6,80 mol). Después de esto, la mezcla se enfrió de un modo natural y se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se neutralizó con bicarbonato sódico. El líquido neutralizado se filtró y se lavó con acetato de etilo. Después, el filtrado se extrajo y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración y después el residuo de la concentración se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de desarrollo: acetato de etilo/n-hexano = 1/4), como resultado de lo cual se obtuvieron 6,27 g (rendimiento: 38 %) del compuesto indicado.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 2,89 (3H, s), 3,91 (3H, s), 6,80-6,85 (1H, m), 7,03-7,09 (1H, m), 7,14-7,16 (2H, m).

(Etapa 2)

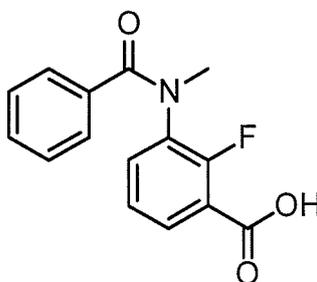
- 15 Síntesis de 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto No. 1-2)



- Se disolvió ácido 2-fluoro 3-(metilamino)benzoico (1,42 g, 4,94 mmol) en tetrahidrofurano (15 ml) y se le añadieron cloruro de benzoilo (0,83 g, 5,90 mmol) y piridina (0,47 g, 5,94 mmol). La mezcla de reacción se dejó reaccionar durante 12 horas a temperatura ambiente. Se añadió acetato de etilo a la solución de reacción y la mezcla se lavó secuencialmente con agua, ácido clorhídrico 1 N, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución salina saturada, y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración y el residuo de la concentración se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de desarrollo: acetato de etilo/n-hexano = 1/8), como resultado de lo cual se obtuvieron 1,42 g (rendimiento: 64 %) del compuesto indicado.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,43 (3H, s), 3,92 (3H, s), 7,01-7,05 (1H, m), 7,19-7,32 (6H, m), 7,76-7,79 (1H, m).

(Etapa 3)

- 30 Síntesis de ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico (compuesto No. 1-3)

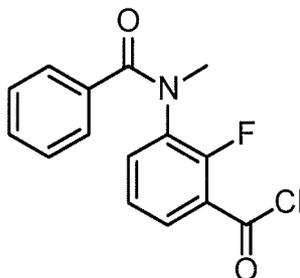


- Se disolvió hidróxido sódico (0,26 g, 6,50 mmol) en metanol (30 ml), y se le añadió 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoato de metilo (1,42 g, 4,94 mmol). La mezcla se calentó durante 3 horas a 60 °C. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después el disolvente se concentró a presión reducida. El residuo de la concentración se disolvió en agua y se lavó con cloruro de metileno. Mientras se enfriaba la capa acuosa, el pH de la misma se ajustó a entre 2 y 3 con ácido clorhídrico 1 N y un sólido precipitó durante la agitación continuada. El sólido resultante se filtró, se lavó con agua y se secó a 50 °C, como resultado de lo cual se obtuvieron 1,25 g (rendimiento: 94 %) del compuesto indicado.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,45 (3H, s), 7,05-7,09 (1H, m), 7,21-7,35 (6H, m), 7,85- 7,90 (1H, m), 10,29 (1H, s a).

(Etapa 4)

5 Producción de cloruro de 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoílo (compuesto No. 2-5)



10 Se suspendió ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico (3,0 g, 11,0 mmol) en tolueno (35 ml). Se añadió cloruro de tionilo (4,9 ml, 66 mmol) a la suspensión y la mezcla se calentó a reflujo durante una hora. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después el disolvente se concentró a presión reducida. Como resultado, se obtuvieron 3,21 g (cuantitativo) del compuesto indicado.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,17 (3H, s), 7,15 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,23-7,35 (6H, m), 7,94 (1H, t, J = 8,0 Hz),

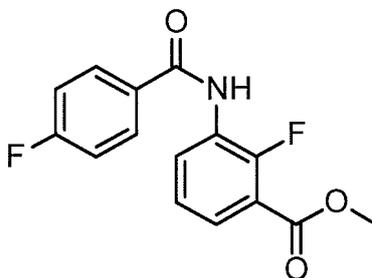
15 **(Ejemplo 3)**

Producción de cloruro de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoílo (compuesto N.º 2-15)

(Etapa 1)

20

Producción de 2-fluoro-3-(4-fluorobenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-20)

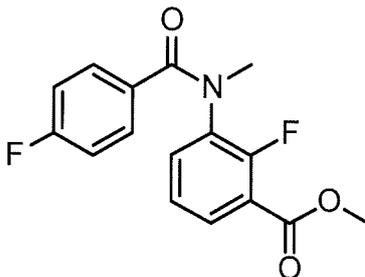


25 El compuesto indicado se obtuvo a partir de clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo y cloruro de p-fluorobenoílo, de una manera similar a la (Etapa 4) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,95 (3H, s), 7,17-7,27 (3H, m), 7,66-7,70 (1H, m), 7,89- 7,94 (2H, m), 8,11 (1H, s a), 8,63-8,68 (1H, m).

30 (Etapa 2)

Producción de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-21)



35

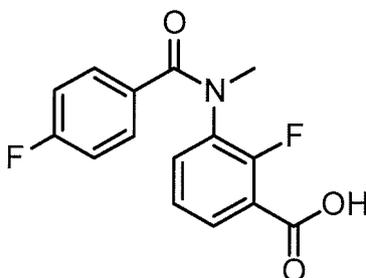
El compuesto indicado se obtuvo a partir de 2-fluoro-3-(4-fluorobenzamido)benzoato de metilo y sulfato de dimetilo, de una manera similar a la (Etapa 5) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,42 (3H, s), 3,88 (3H, s), 6,86-6,90 (2H, m), 7,09-7,13 (1H, m), 7,32-7,38 (3H, m), 7,78-7,82

(1H, m).

(Etapa 3)

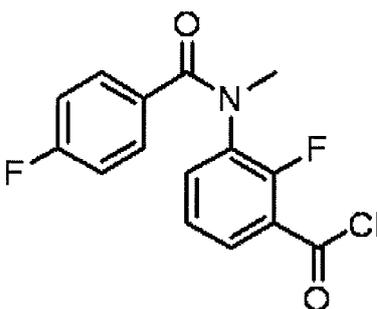
- 5 Producción de ácido 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico (compuesto N.º 1-22)



- 10 El compuesto indicado se obtuvo a partir de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,45 (3H, s), 6,87-6,91 (2H, m), 7,10-7,18 (1H, m), 7,30- 7,37 (3H, m), 7,87-7,92 (1H, m); el protón de ácido carboxílico no se detectó.

(Etapa 4)

- 15 Producción de cloruro de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoílo (compuesto N.º 2-15)



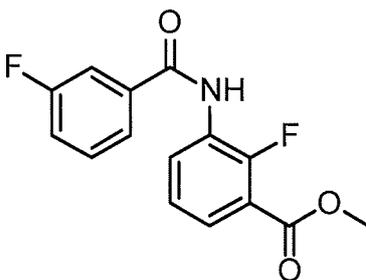
- 20 El compuesto indicado se obtuvo a partir de ácido 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico y cloruro de tionilo, de una manera similar a la (Etapa 4) del Ejemplo 2.
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 2,95 (3H, s), 6,92 (2H, t, J = 8,8 Hz), 7,19 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,33-7,36 (3H, m), 7,97 (1H, t, J = 8,0 Hz).

25 **(Ejemplo 4)**

Producción de ácido 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico (compuesto 1-65)

(Etapa 1)

- 30 Producción de 2-fluoro-3-(3-fluorobenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-63)

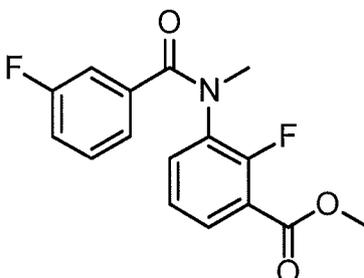


- 35 El compuesto indicado se obtuvo a partir de clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo y cloruro de 3-fluorobenzoylo, de una manera similar a la (Etapa 4) del Ejemplo 1.
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,95 (3H, s), 7,24-7,30 (2H, s), 7,48-7,54 (1H, m), 7,61- 7,72 (3H, m), 8,10 (1H, s a), 8,68-

8,70 (1H, m).

(Etapa 2)

- 5 Producción de 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-64)

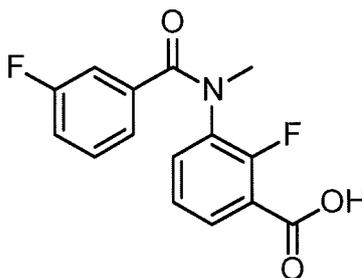


- 10 El compuesto indicado se obtuvo a partir de 2-fluoro-3-(3-fluorobenzamido)benzoato de metilo y sulfato de dimetilo, de una manera similar a la (Etapa 5) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,46 (3H, s), 3,93 (3H, s), 6,95-7,22 (6H, m), 7,79-7,82 (1H, m).

(Etapa 3)

- 15 Producción de ácido 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico (compuesto N.º 1-65)



- 20 El compuesto indicado se obtuvo a partir de 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamido)benzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.

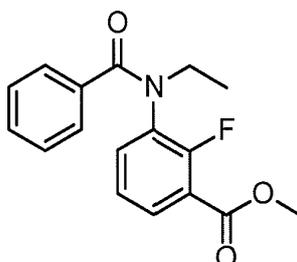
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,44 (3H, s), 6,98-7,00 (1H, m), 7,07-7,16 (4H, m), 7,29- 7,30 (1H, m), 7,88-7,91 (1H, m); el protón de ácido carboxílico no se detectó.

(Ejemplo 5)

- 25 Producción de ácido 3-(N-etilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-11)

(Etapa 1)

- 30 Producción de 3-(N-etilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto N.º 1-10)



- 35 Se disolvió 3-benzamido-2-fluorobenzoato de metilo (3,10 g, 11,0 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) y la solución se enfrió. Se le añadió hidruro sódico al 60 % (0,53 g, 13,2 mmol) y la mezcla de reacción se agitó sin calentamiento o enfriamiento. 10 minutos después, se añadió yoduro de etilo (2,05 g, 13,0 mmol) a la mezcla y la mezcla se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota agua a la mezcla de reacción y la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración

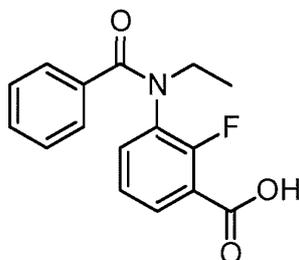
y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo de la concentración se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de desarrollo: acetato de etilo/n-hexano = 1/5), como resultado de lo cual se obtuvieron 2,03 g (rendimiento: 61 %) del compuesto indicado.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 1,19-1,28 (3H, m), 3,88-4,04 (5H, m), 7,06-7,30 (7H, m), 7,80-7,83 (1H, m).

5

(Etapa 2)

Producción de ácido 3-(N-etilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-11)



10

El compuesto indicado se obtuvo hidrolizando 3-(N-etilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.

RMN ¹H (DMSO-d₆, ppm) δ 1,08-1,19 (3H, m), 3,74-3,89 (2H, m), 7,24-7,40 (6H, m), 7,64-7,73 (2H, m), 13,36 (1H, s a).

15

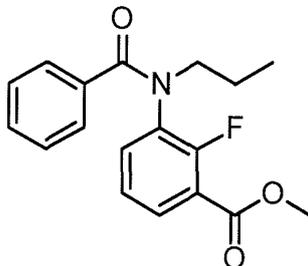
(Ejemplo 6)

Producción de ácido 2-fluoro-3-(N-n-propilbenzamido)benzoico (compuesto N.º 1-13)

20

(Etapa 1)

Producción de 2-fluoro-3-(N-n-propilbenzamido)benzoato de metilo (compuesto N.º 1-12)



25

El compuesto indicado se obtuvo a partir de 3-benzamido-2-fluorobenzoato de metilo y yoduro de n-propilo, de una manera similar a la (Etapa 5) del Ejemplo 1.

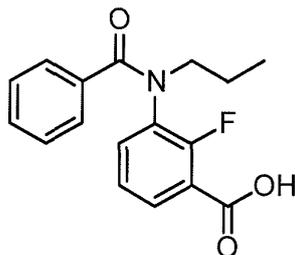
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 0,92-1,02 (3H, m), 1,59-1,63 (2H, m), 3,72-3,78 (2H, m), 3,09 (3H, s), 7,05-7,06 (1H, m), 7,18-7,28 (6H, m), 7,70-7,71 (1H, m).

30

(Etapa 2)

Producción de ácido 2-fluoro-3-(N-n-propilbenzamido)benzoico (compuesto N.º 1-13)

35



El compuesto indicado se obtuvo hidrolizando 3-(N-n-propilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.

RMN ¹H (CDCl₃+DMSO-d₆, ppm) δ 0,88-0,94 (3H, m), 1,60-1,65 (2H, m), 3,72-3,73 (1H, m), 3,91-3,92 (1H, m), 7,04-

40

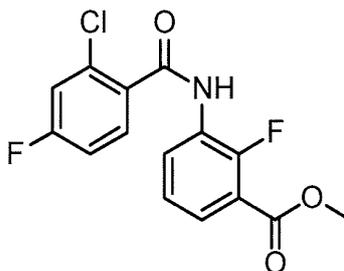
7,06 (1H, m), 7,22-7,28 (6H, m), 7,79-7,80 (1H, m); el protón de ácido carboxílico no se detectó.

(Ejemplo 7)

5 Producción de ácido 3-(2-cloro-4-fluoro-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-139)

(Etapa 1)

10 Producción de 3-(2-cloro-4-fluorobenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto N.º 1-137)

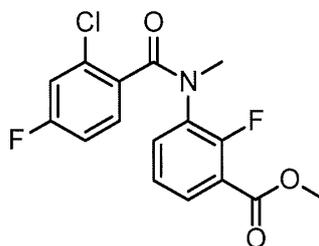


El compuesto indicado se obtuvo a partir de clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo y cloruro de 2-cloro-4-fluorobenzóilo, de una manera similar a la (Etapa 4) del Ejemplo 1.

15 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,95 (3H, s), 7,11-7,16 (1H, m), 7,22-7,28 (2H, m), 7,68- 7,72 (1H, m), 7,89-7,92 (1H, m), 8,45 (1H, s a), 8,69 (1H, t, J = 7,8 Hz).

(Etapa 2)

20 Producción de 3-(2-cloro-4-fluoro-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto N.º 1-138)

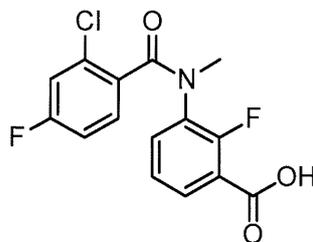


25 El compuesto indicado se obtuvo a partir de 3-(2-cloro-4-fluorobenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo y sulfato de dimetilo, de una manera similar a la (Etapa 5) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,44 (3H, s), 3,92 (3H, s), 6,80-6,84 (1H, m), 6,93 (1H, dd, J = 2,0, 7,3 Hz), 7,04 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,21-7,25 (1H, m), 7,37 (1H, t, J = 7,3 Hz), 7,76-7,80 (1H, m).

(Etapa 3)

30 Producción de ácido 3-(2-cloro-4-fluoro-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-139)



35 El compuesto indicado se obtuvo hidrolizando 3-(2-cloro-4-fluoro-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.

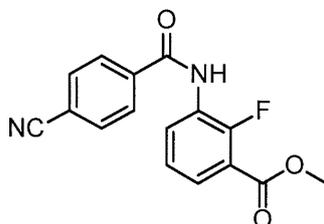
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,46 (3H, s), 5,70 (1H, s a), 6,82-6,86 (1H, m), 6,94 (1H, dd, J = 2,4, 8,8 Hz), 7,08 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,22-7,28 (1H, m), 7,47-7,48 (1H, m), 7,84-7,88 (1H, m).

40 **(Ejemplo 8)**

Producción de ácido 3-(4-ciano-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-104)

(Etapa 1)

5 Producción de 3-(4-cianobenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto N.º 1-102)



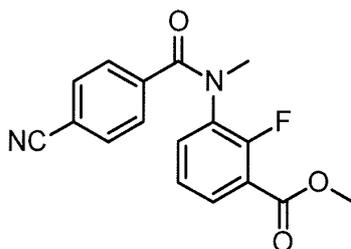
10 El compuesto indicado se obtuvo a partir de clorhidrato de 3-amino-2-fluorobenzoato de metilo y cloruro de 4-cianobenzóilo, de una manera similar a la (Etapa 4) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (DMSO-d₆, ppm) δ 3,88 (3H, s), 7,36 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,75-7,79 (1H, m), 7,87-7,91 (1H, m), 8,03-8,10 (2H, m), 8,13-8,15 (2H, m), 10,53 (1H, s).

(Etapa 2)

15

Producción de 3-(4-ciano-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo (compuesto N.º 1-103)

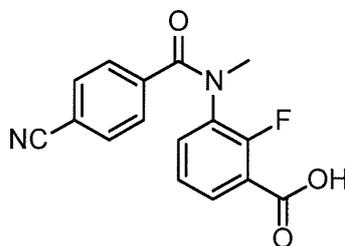


20 El compuesto indicado se obtuvo a partir de 3-(4-cianobenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo y sulfato de dimetilo, de una manera similar a la (Etapa 5) del Ejemplo 1.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,44 (3H, s), 3,92 (3H, s), 7,08-7,12 (1H, m), 7,25 (1H, s a), 7,41-7,43 (2H, m), 7,49-7,51 (2H, m), 7,81-7,84 (1H, s).

25 (Etapa 3)

Producción de ácido 3-(4-ciano-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoico (compuesto N.º 1-104)



30

El compuesto indicado se obtuvo hidrolizando 3-(4-ciano-N-metilbenzamido)-2-fluorobenzoato de metilo, de una manera similar a la (Etapa 3) del Ejemplo 2.

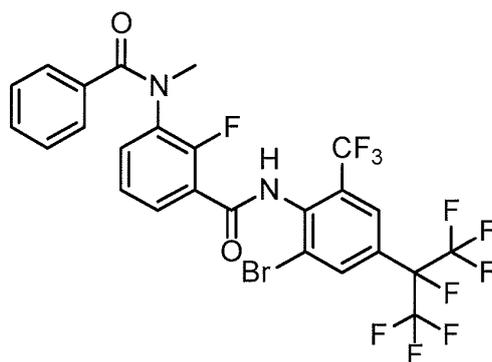
RMN ¹H (DMSO-d₆, ppm) δ 3,33 (3H, s), 7,22 (1H, s a), 7,45 (2H, s a), 7,69-7,74 (4H, s a); el protón de ácido carboxílico no se detectó.

35

(Ejemplo 9)

Producción de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzamida (compuesto N.º 3-1)

40



Se suspendió ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico (5,5 g, 0,02 mol) en tolueno y se le añadió cloruro de tionilo (11,90 g, 0,10 mol). La mezcla se agitó durante una hora a 100 °C. El tolueno se concentró a presión reducida y el residuo de la concentración se disolvió en 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (5,0 g). Se añadió 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina (6,80 g, 0,017 mol) a la solución y la mezcla se agitó durante 8 horas a 100 °C. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después se le añadió acetato de etilo. La mezcla se lavó secuencialmente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución salina saturada, y se secó sobre sulfato sódico anhidro. El sulfato sódico se retiró por filtración y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo de la concentración se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (líquido de desarrollo: acetato de etilo/n-hexano = 1/3), como resultado de lo cual se obtuvieron 4,87 (rendimiento: 45 %) del compuesto indicado, que es un derivado de amida representado por la Fórmula (3).
 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,99-7,33 (6H, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,90 (1H, s), 7,97-8,06 (2H, m), 8,13 (1H, s).

(Ejemplo 10)

De acuerdo con el método descrito en el Ejemplo 9, la reacción entre ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico y 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina se realizó usando tolueno en lugar de 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. El compuesto indicado del Ejemplo 9 se obtuvo a un rendimiento del 14 %.

(Ejemplo 11)

De acuerdo con el método descrito en el Ejemplo 9, la reacción entre ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico y 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina se realizó usando dioxano en lugar de 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. El compuesto indicado del Ejemplo 9 se obtuvo a un rendimiento del 16 %.

(Ejemplo 12)

De acuerdo con el método descrito en el Ejemplo 9, la reacción entre ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico y 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina se realizó de una manera sin disolvente sin utilizar 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. El compuesto indicado del Ejemplo 9 se obtuvo a un rendimiento del 37 %.

(Ejemplos 13 a 19)

Los derivados de amida correspondientes representados por la Fórmula (3) se obtuvieron de la misma manera que en el Ejemplo 9, excepto porque se usaron los compuestos indicados en la siguiente Tabla 4 en lugar de ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico (como un compuesto representado por la Fórmula (2)) y 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina (como un compuesto representado por la Fórmula (1)).

Tabla 4

	Compuesto N.º	Compuesto representado por la Fórmula (2)	Compuesto representado por la Fórmula (1)	RMN ¹ H
Ejemplo 13	3-6	ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico	2-bromo-4-(perfluorobutano-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,50 (3H, s), 7,23-7,26 (2H, m), 7,27-7,32 (4H, m), 7,44-7,45 (1H, m), 7,88 (1H, s), 7,98 (1H, t, J = 6,8 Hz), 8,04-8,08 (1H, m), 8,11 (1H, s).

(continuación)

	Compuesto N.º	Compuesto representado por la Fórmula (2)	Compuesto representado por la Fórmula (1)	RMN ¹ H
Ejemplo 14	3-7	ácido 2-fluoro-3-(N-metilbenzamido)benzoico	2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,51 (3H, s), 7,22-7,33 (6H, m), 7,44-7,48 (1H, m), 7,93 (1H, s), 7,99-8,02 (2H, m), 8,33 (1H, s).
Ejemplo 15	3-23	ácido 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico	2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,91 (2H, t, J = 8,0Hz), 7,26-7,31 (2H, m), 7,33 (1H, s a), 7,45-7,49 (1H, m), 7,93 (1H, s), 8,02-8,05 (2H, m), 8,34 (1H, s).
Ejemplo 16	3-21	ácido 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico	2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,91 (2H, t, J = 8,0 Hz), 7,26-7,31 (2H, m), 7,35 (1H, s a), 7,43-7,47 (1H, m), 7,90 (1H, s), 8,00-8,04 (2H, m), 8,13 (1H, s).
Ejemplo 17	3-34	ácido 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamido)benzoico	2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,51 (3H, s), 7,00-7,17 (4H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,45-7,47 (1H, m), 7,93 (1H, s), 8,02-8,06 (2H, m), 8,34 (1H, s).
Ejemplo 18	3-19	ácido (N-metilbenzamido)benzoico	2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 3,57 (3H, s), 7,18-7,23 (3H, m), 7,25-7,46 (5H, m), 7,51 (1H, s a), 7,67 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,92 (1H, s), 8,32 (1H, s).
Ejemplo 19	3-119	ácido 3-(2-cloronicotinamido)benzoico	2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina	(CDCl ₃ , ppm) δ 7,42-7,45 (1H, m), 7,58 (1H, t, J = 7,8Hz), 7,76 (1H, d, J = 7,8Hz), 7,92-7,95 (3H, m), 8,21-8,24 (1H, m), 8,26 (1H, s), 8,36 (1H, s), 8,41 (1H, s), 8,54-8,55 (1H, m).

A continuación, se describen más abajo Ejemplos de formulación, cada uno de los cuales incluye como principio activo un compuesto producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención. Sin embargo, la invención no está limitada a ello. En los Ejemplos de formulación, "parte (o partes)" se refiere a parte (o partes) en peso.

5

(Ejemplo de formulación 1)

20 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3), 10 partes de polioxietilen estiril éter de fenilo, y 70 partes de xileno se mezclaron uniformemente, como resultado de lo cual se obtuvo una emulsión.

10

(Ejemplo de formulación 2)

10 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3), 2 partes de lauril sulfato de sodio, 2 partes de sulfosuccinato de dialquilo, 1 parte de sal sódica de condensado de ácido β-naftalenosulfónico-formalina, y 85 partes de tierra de diatomeas se mezclaron uniformemente mediante agitación, como resultado de lo cual se obtuvo un polvo humectable.

15

(Ejemplo de formulación 3)

20 0,3 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3) y 0,3 partes de carbón blanco se mezclaron uniformemente, y se añadieron a la mezcla 99,2 partes de arcilla y 0,2 partes de DRILESS A (nombre comercial, fabricado por Sankyo Agro Co., Ltd.). La mezcla de reacción se pulverizó y mezcló uniformemente, como resultado de lo cual se obtuvo un polvo espolvoreable.

25

(Ejemplo de formulación 4)

30 3 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3), 1,5 partes de condensado de polioxietilen polioxipropileno, 3 partes de carboximetilcelulosa, 64,8 partes de arcilla y 27,7 partes de talco se pulverizaron y mezclaron uniformemente. Después, se le añadió agua, y la mezcla se amasó, granuló y se secó, como resultado de lo cual se obtuvieron gránulos.

(Ejemplo de formulación 5)

5 10 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3), 3 partes de sal sódica de condensado de ácido β -naftalenosulfónico-formalina, 1 parte de triestirilfenol, 5 partes de propilenglicol, 0,5 partes de un antiespumante a base de silicio y 33,5 partes de agua se mezclaron suficientemente por agitación. Después, el resultante se mezcló nuevamente por agitación con una mezcla de 0,3 partes de goma de xantano y 46,7 partes de agua, como resultado de lo cual se obtuvo un polvo fluido.

10 **(Ejemplo de formulación 6)**

15 20 partes de un derivado de amida representado por la Fórmula (3), 6 partes de una sal metálica de condensado de ácido naftalenosulfónico-formaldehído, 1 parte de una sal metálica del ácido dialquilsulfosuccínico, y 73 partes de carbonato de calcio se pulverizaron y mezclaron uniformemente. Después, se le añadió agua, y la mezcla se amasó, granuló y se secó, como resultado de lo cual se obtuvieron gránulos dispersables en agua.

Cuando se usan las formulaciones así obtenidas, las formulaciones se dispersan después de diluirlas con agua de 1 a 10000 veces, o se dispersan directamente sin diluir.

20 A continuación, se describe específicamente la utilidad del compuesto producido utilizando el método de producción de acuerdo con la invención como agente de control de plagas, con referencia a los siguientes Ejemplos de prueba. Sin embargo, la invención no está limitada a estos Ejemplos.

25 **(Ejemplo de prueba 1)**

Prueba insecticida contra *Spodoptera litura*

30 Se preparó una formulación líquida que contenía un compuesto de prueba a una concentración predeterminada, y se sumergieron hojas de col en la misma durante 30 segundos y se secaron al aire. Posteriormente, las hojas de col se colocaron en una cubeta de polietileno de 7 cm en la que se colocó un papel de filtro, y se liberaron sobre ellas larvas de *Spodoptera litura* de segundo estadio. Se dejó reposar la cubeta en una cámara de temperatura constante a 25 °C, y después de 6 días se examinó el número de insectos vivos y muertos. La prueba se llevó a cabo por duplicado con 5 insectos por grupo.

35 Como resultado de la prueba, los derivados de amida representados por la Fórmula (3) y obtenidos en el Ejemplo 9 y los Ejemplos 13 a 19, que se produjeron utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, presentaron todos una relación de insectos muertos del 70 % o más a una concentración de 1 ppm.

40 **(Ejemplo de prueba 2)**

Prueba insecticida contra *Plutella xylostella*

45 Se preparó una formulación líquida que contenía un compuesto de prueba a una concentración predeterminada, y se sumergieron hojas de col en la misma durante 30 segundos y se secaron al aire. Posteriormente, las hojas de col se colocaron en una cubeta de polietileno de 7 cm en la que se colocó un papel de filtro, y se liberaron sobre ellas larvas de *Plutella xylostella* de tercer estadio. Se dejó reposar la cubeta en una cámara de temperatura constante a 25 °C, se examinó el número de insectos vivos y muertos después de 6 días. La prueba se llevó a cabo por duplicado con 5 insectos por grupo.

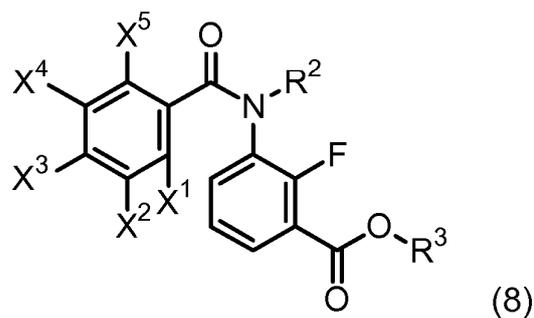
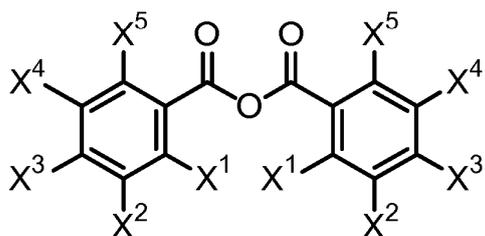
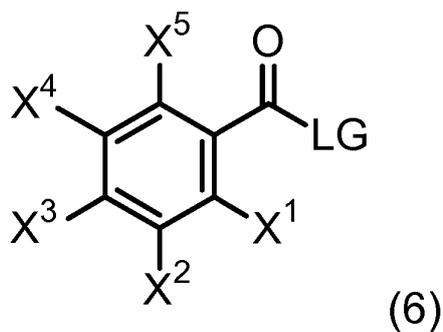
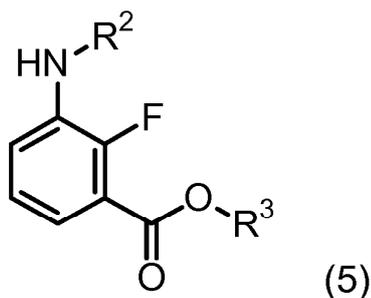
50 Como resultado de la prueba, los derivados de amida representados por la Fórmula (3) y obtenidos en el Ejemplo 9 y los Ejemplos 13 a 19, que se produjeron utilizando el método de producción de acuerdo con la invención, presentaron todos una relación de insectos muertos del 70 % o más a una concentración de 1 ppm.

Aplicabilidad industrial

55 El derivado de amida representado por la Fórmula (3) que se obtiene por el método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la invención presenta una eficacia excelente en el efecto de control de plagas. Es decir, el método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la invención tiene una alta utilidad industrial.

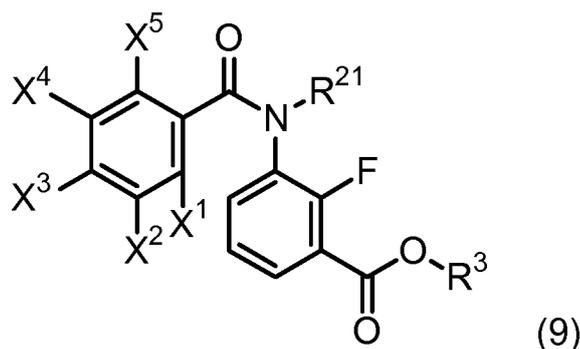
átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_4 , y R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; cada uno de Y^1 e Y^2 representan independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C_1-C_3 ; y R_f representa un grupo perfluoroalquilo C_3-C_4 .

- 5 4. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende adicionalmente permitir que un compuesto representado por la siguiente Fórmula (5) y un compuesto representado por las siguientes Fórmulas (6) o (7) reaccionen entre sí, produciendo de este modo un compuesto representado por la siguiente Fórmula (8):



- 10 en donde, en la Fórmula (5), R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; y R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo alquenoilo C_2-C_6 o un grupo alquinilo C_2-C_6 ;
- 15 en donde, en la Fórmula (6), X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; y LG representa un grupo saliente;
- en donde, en la Fórmula (7), X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo; y
- 20 en donde, en la Fórmula (8), R^2 y R^3 tienen las mismas definiciones que R^2 y R^3 en la Fórmula (5), respectivamente; y X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 tienen las mismas definiciones que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 en la Fórmula (6) o la Fórmula (7), respectivamente.

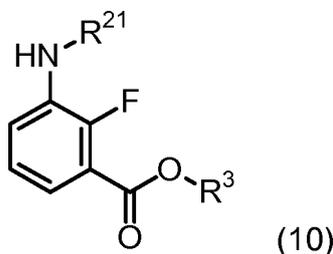
5. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además alquilar un compuesto representado por la Fórmula (8) y en el que R^2 representa un átomo de hidrógeno, produciendo de este modo un compuesto representado por la siguiente Fórmula (9):



en donde, en la Fórmula (9), R^{21} representa un grupo alquilo C_1-C_6 ; y R^3 , X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 tienen las mismas

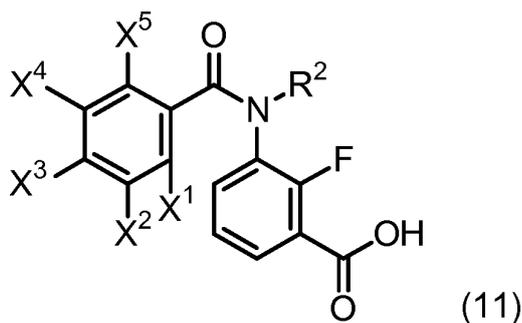
definiciones que R^3 , X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 en la Fórmula (8), respectivamente.

6. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además convertir un compuesto representado por la Fórmula (5) y en el que R^2 representa un átomo de hidrógeno, en un compuesto representado por al siguiente Fórmula (10):



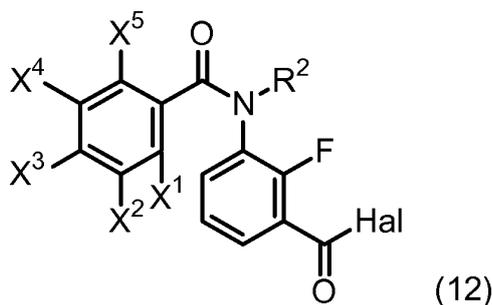
- 10 en donde, en la Fórmula (10), R^{21} representa un grupo alquilo C_1-C_6 ; y R^3 tiene la misma definición que R^3 en la Fórmula (8).

7. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende además convertir un compuesto representado por la Fórmula (8) y en el que R^3 representa un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo alqueno C_2-C_6 o un grupo alquino C_2-C_6 , en un compuesto representado por la siguiente Fórmula (11):



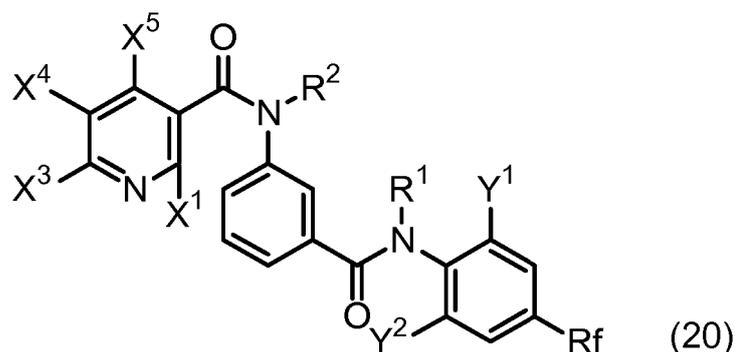
- 20 en donde, en la Fórmula (11), X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^2 tienen las mismas definiciones que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^2 en la Fórmula (8), respectivamente.

8. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende además convertir el compuesto representado por la Fórmula (11) en un compuesto representado por la siguiente Fórmula (12):



- 25 en donde, en la Fórmula (12), X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^2 tienen las mismas definiciones que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y R^2 en la Fórmula (11), respectivamente; y Hal representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo.

- 30 9. El método de producción de un derivado de amida de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el derivado de amida representado por la Fórmula (3) es un compuesto representado por la siguiente Fórmula (20):

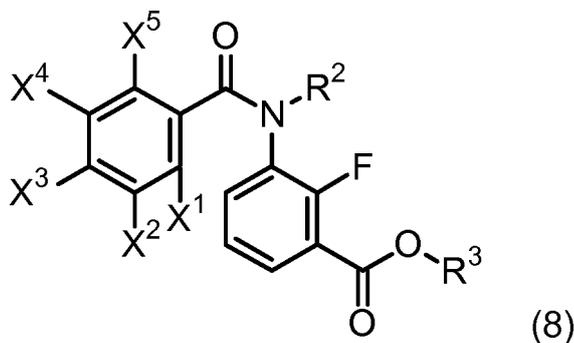


en donde, en la Fórmula (20), X¹, X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo, con la condición de que al menos uno de X¹ o X³ represente un

5

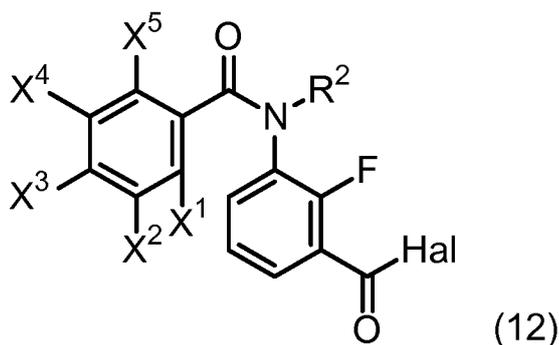
10. Un compuesto representado por las siguientes Fórmula (8) o Fórmula (12):

10



en donde, en la Fórmula (8), R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; R³ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆ o un grupo alquino C₂-C₆; y X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un

15



20 en donde, en la Fórmula (12), R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; Hal representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo; y X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo nitro o un grupo nitrilo.