

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Santa Fé de Bogotá, Colombia, S.A.

Tels.: (571) 6162051 - 6162061 -

Fax: (571) 6161

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00030051 00030051

Fecha (REC): 2000-05-30 15:11:09

Tracite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLETOS

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 145

2332/P

*SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES*

E. S. D.

Re: Expediente No. 00030051
Solicitud de Patente en nombre de
NOVARTIS AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Santafé de Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, solicitante de la patente de la referencia, anexo al presente memorial el siguiente documento:

Copia certificada de la solicitud de Patente Número 833/99 presentada en SUIZA, el día 4 de mayo de 1999, con la debida traducción de lo pertinente, incluyendo el capitulo reivindicatorio.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376



130 132

**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

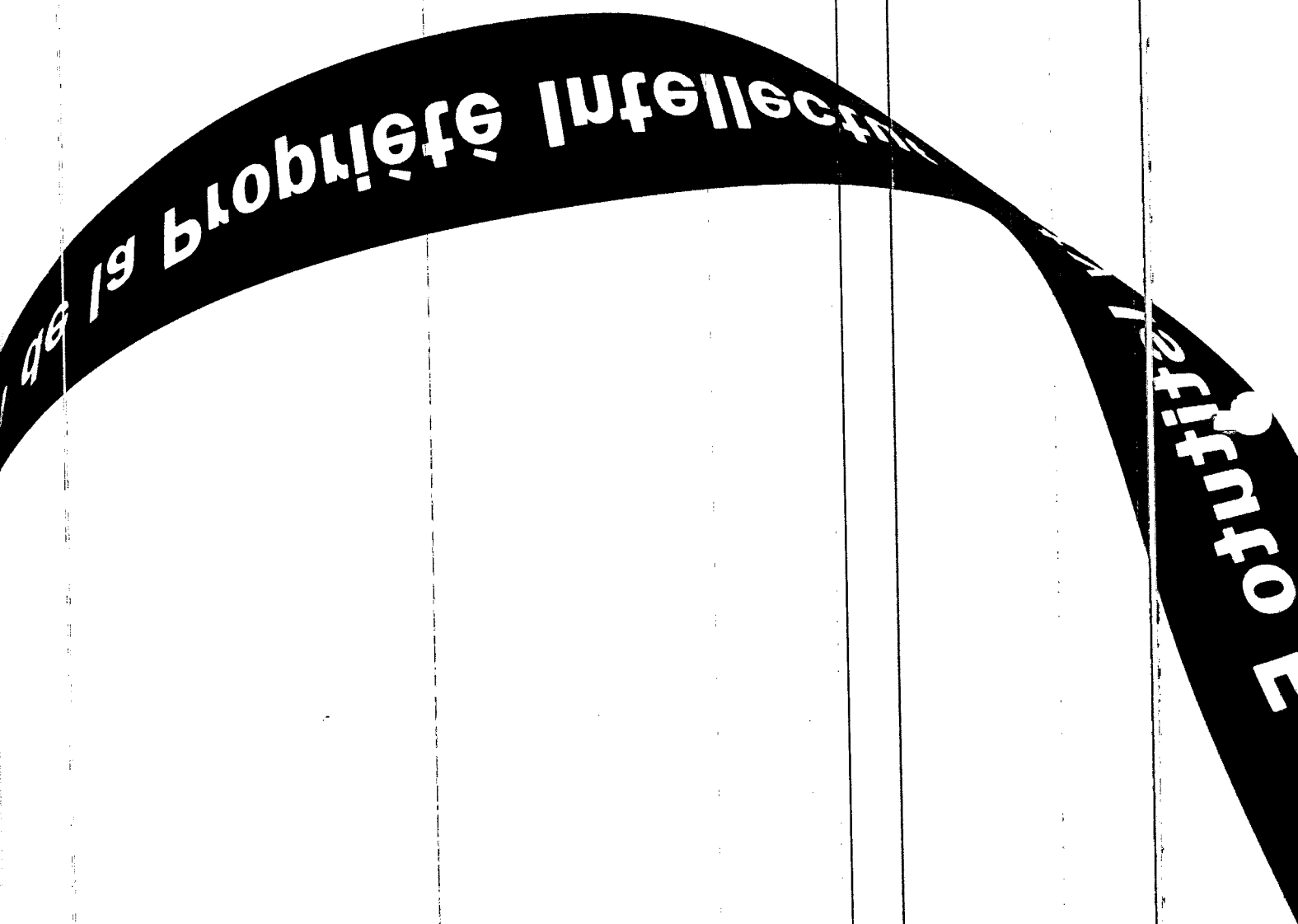
Gli uniti documenti sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 30. März 2000

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti


Rolf Hofstetter



de la Propriété Intellectuelle

L'obtention

Patentgesuch Nr. 1999 0833/99

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:
Organische Verbindungen.

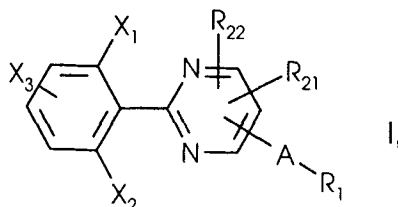
Patentbewerber:
Novartis AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmeldedatum: 04.05.1999

Voraussichtliche Klassen: A01N, C07D

Organische Verbindungen

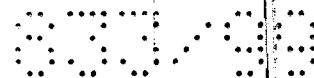
Die vorliegende Erfindung betrifft neue Pyrimidin-Derivate der Formel



worin

R₁ ein unsubstituierter oder ein- bis fünffach substituierter Arylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus OH, Halogen, CN, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkyl-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkinyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkyl-C(=NOR₆), R₇, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus OH, Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkyl-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkinyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkyl-C(=NOR₆) und R₇, ausgewählt sind, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenoxy, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenylthio, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenylamino und unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenyl-(C₁-C₆-Alkyl)-amino, wobei jeweils die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio und C₃-C₈-Halocycloalkylthio, ausgewählt sind;

R₂₁ und R₂₂ unabhängig voneinander H, Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl oder C₃-C₈-Halocycloalkyl;



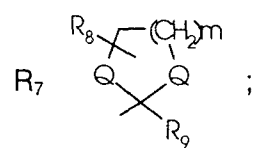
A (CR₁₁R₁₂)_p, O(CR₁₁R₁₂)_p, S(O)_n(CR₁₁R₁₂)_p, unsubstituiertes oder substituiertes C₂-C₈-Alkenylen, unsubstituiertes oder substituiertes C₂-C₈-Alkinylen, wobei die Substituenten jeweils aus der Gruppe, bestehend aus R₁₁ und R₁₂, ausgewählt sind, oder NR₃(CH₂)_p;

R₃ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkynyl, Aryl-C₁-C₆-alkyl, (CH₂)_pC(O)R₄ oder C₁-C₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl;

R₄ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, N(R₅)₂ oder C₁-C₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl;

R₅ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl oder Aryl-C₁-C₆-alkyl;

R₆ H, C₁-C₆-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl;



R₈ und R₉ unabhängig voneinander H oder C₁-C₆-Alkyl;

X₁ und X₂ unabhängig voneinander R₁₀;

X₃ H oder R₁₀;

R₁₀ Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio oder C₃-C₈-Halocycloalkylthio;

R₁₁ und R₁₂ unabhängig voneinander H oder C₁-C₆-Alkyl;

m 1, 2, 3 oder 4;

n 0, 1 oder 2;

p 0, 1, 2, 3, 4, 5 oder 6; und

Q O oder S bedeutet,

sowie deren physiologisch verträglichen Additionsverbindungen, ein Verfahren zur Herstellung und die Verwendung dieser Verbindungen, Schädlingsbekämpfungsmittel, deren Wirkstoff aus diesen Verbindungen, jeweils in freier Form oder in agrochemisch verwendbarer Salzform, ausgewählt ist, und ein Verfahren zur Herstellung und Verwendung dieser Mittel.

In der Literatur werden gewisse Pyrimidin-Derivate als Wirkstoffe in Bekämpfungsmitteln von Schädlingen an Haus- und Nutztieren sowie in Nutzpflanzenkulturen vorgeschlagen. Die biologischen Eigenschaften dieser bekannten Verbindungen vermögen auf dem Gebiet der Schädlingskämpfung jedoch nicht voll zu befriedigen, weshalb das Bedürfnis besteht, weitere Verbindungen mit schädlingsbekämpfenden Eigenschaften zur Verfügung zu

stellen, wobei diese Aufgabe erfindungsgemäss durch die Bereitstellung der vorliegenden Verbindungen I gelöst wird.

Die Verbindungen I können, da sie mindestens drei basische Zentren aufweisen, als Salze vorliegen oder z. B. Säureadditionssalze bilden. Letztere werden beispielsweise mit starken anorganischen Säuren, wie Mineralsäuren, z. B. Schwefelsäure, einer Phosphorsäure oder einer Halogenwasserstoffsäure, mit starken organischen Carbonsäuren, wie gegebenenfalls, z. B. durch Halogen, substituierten C₁-C₄-Alkancarbonsäuren, z. B. Essigsäure, wie gegebenenfalls ungesättigten Dicarbonsäuren, z. B. Oxal-, Malon-, Malein-, Fumar- oder Phthalsäure, wie Hydroxycarbonsäuren, z. B. Ascorbin-, Milch-, Epfel-, Wein- oder Zitronensäure, oder wie Benzoessäure, oder mit organischen Sulfonsäuren, wie gegebenenfalls, z. B. durch Halogen, substituierten C₁-C₄-Alkan- oder Arylsulfonsäuren, z. B. Methan- oder p-Toluolsulfonsäure, gebildet. Infolge der engen Beziehung zwischen den Verbindungen I in freier Form und in Form ihrer Salze sind vorstehend und nachfolgend unter den freien Verbindungen I bzw. ihren Salzen sinn- und zweckgemäss gegebenenfalls auch die entsprechenden Salze bzw. die freien Verbindungen I zu verstehen.

Die vor- und nachstehend verwendeten Allgemeinbegriffe haben, sofern nicht abweichend definiert, die nachfolgend aufgeführten Bedeutungen.

Kohlenstoffhaltige Gruppen und Verbindungen enthalten, sofern nicht abweichend definiert, jeweils 1 bis und mit 6, vorzugsweise 1 bis und mit 4, insbesondere 1 oder 2, Kohlenstoffatome.

Aryl ist Phenyl oder Naphthyl.

Halogen - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkyl, Haloalkoxy und Haloalkylthio - ist Fluor, Chlor, Brom oder Iod, insbesondere Fluor, Chlor oder Brom, vor allem Fluor oder Chlor.

Alkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkyl, Alkoxy und Alkylthio, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, entweder geradkettig, d. h. Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl, oder verzweigt, z. B. Isopropyl, Isobutyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, Isopentyl, Neopentyl oder Isohexyl.

Cycloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und

Verbindungen, wie z. B. von Halocycloalkyl, Cycloalkoxy und Cycloalkylthio, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl.

Alkenyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Allyl, 2-Butenyl, 3-Pentenyl, 1-Hexenyl, 1-Heptenyl, 1,3-Hexadienyl oder 1,3-Octadienyl, oder verzweigt, z. B. Isopropenyl, Isobutenyl, Isoprenyl, tert-Pentenyl, Isohexenyl, Isoheptenyl oder Isooctenyl.

Alkinyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Propargyl, 2-Butinyl, 3-Pentinyl, 1-Hexinyl, 1-Heptinyl, 3-Hexen-1-inyl oder 1,5-Heptadien-3-inyl, oder verzweigt, z. B. 3-Methylbut-1-inyl, 4-Ethylpent-1-inyl, 4-Methylhex-2-inyl oder 2-Methylhept-3-inyl.

Halogensubstituierte kohlenstoffhaltige Gruppen und Verbindungen, wie Haloalkyl, Haloalkoxy oder Haloalkylthio, können teilweise halogeniert oder perhalogeniert sein, wobei im Falle von Mehrfach-Halogenierung die Halogensubstituenten gleich oder verschieden sein können. Beispiele für Haloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkoxy, oder Haloalkylthio, sind das ein- bis dreifach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Methyl, wie CHF_2 oder CF_3 ; das ein- bis fünffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Ethyl, wie CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF oder CClFCHClF ; das ein- bis siebenfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Propyl oder Isopropyl, wie $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; das ein- bis neunfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Butyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; das ein- bis elffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Pentyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; und das ein- bis dreizehnfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Hexyl oder eines seiner Isomeren, wie $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$

134
136

oder $C(CF_3)_2(CHF)_2CF_3$.

Bevorzugte Ausführungsformen im Rahmen der Erfindung, unter Berücksichtigung der vorstehend erwähnten Massgabe, sind:

(1) Eine Verbindung der Formel I, worin

R_1 ein unsubstituierter oder ein- bis dreifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy, C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, C_1 - C_6 -Alkylthio, C_3 - C_8 -Cycloalkylthio, C_1 - C_6 -Haloalkylthio, C_3 - C_8 -Halocycloalkylthio, C_1 - C_6 -Alkylsulfinyl, C_3 - C_8 -Cycloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Haloalkylsulfinyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl, C_3 - C_8 -Cycloalkylsulfonyl, C_1 - C_6 -Haloalkylsulfonyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkylsulfonyl, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy, C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, C_1 - C_6 -Alkylthio, C_3 - C_8 -Cycloalkylthio, C_1 - C_6 -Haloalkylthio, C_3 - C_8 -Halocycloalkylthio, C_1 - C_6 -Alkylsulfinyl, C_3 - C_8 -Cycloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Haloalkylsulfinyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl, C_3 - C_8 -Cycloalkylsulfonyl, C_1 - C_6 -Haloalkylsulfonyl und C_3 - C_8 -Halocycloalkylsulfonyl, ausgewählt sind, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenylthio, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenylamino und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl- $(C_1$ - C_6 -Alkyl)-amino, wobei jeweils die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy und C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, ausgewählt sind; bevorzugt ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy, C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy und C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, ausgewählt sind, und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy und C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, ausgewählt sind;

besonders bevorzugt ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Haloalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO₂, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Haloalkyl, C₁-C₄-Alkoxy und C₁-C₄-Haloalkoxy, ausgewählt sind und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Haloalkyl und C₁-C₆-Alkoxy, ausgewählt sind;

ganz besonders bevorzugt ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₂-Alkyl, C₁-C₂-Haloalkyl, und unsubstituiertem oder ein- bis zweifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Haloalkyl, C₁-C₄-Alkoxy und C₁-C₄-Haloalkoxy, ausgewählt sind, ist;

(2) Eine Verbindung der Formel I, worin

R₂₁ und R₂₂ unabhängig voneinander H, Halogen, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₆-Haloalkyl;

bevorzugt H oder Halogen;

besonders bevorzugt H sind;

(3) Eine Verbindung der Formel I, worin

A (CH₂)_p, O(CH₂)_p, C₂-C₄-Alkenylen, C₂-C₄-Alkinylen oder NR₃;

bevorzugt eine Einfachbindung, O, C≡C, CH=CH oder NH;

besonders bevorzugt eine Einfachbindung ist;

(4) Eine Verbindung der Formel I, worin

R₃ H, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Haloalkyl;

bevorzugt H oder C₁-C₆-Alkyl;

besonders bevorzugt H oder C₁-C₂-Alkyl ist;

(5) Eine Verbindung der Formel I, worin

X₁ und X₂ unabhängig voneinander Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₄-Haloalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio oder C₁-C₄-Haloalkylthio;

bevorzugt Halogen, C₁-C₂-Alkyl, C₁-C₂-Haloalkyl, C₁-C₂-Alkoxy oder C₁-C₂-Haloalkoxy;

besonders bevorzugt Fluor, Chlor, Methyl, Trifluormethyl oder Methoxy sind;

(6) Eine Verbindung der Formel I, worin

X₃ H, Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₄-Haloalkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio oder C₁-C₄-Haloalkylthio;

bevorzugt H, Halogen, C₁-C₂-Alkyl, C₁-C₂-Haloalkyl, C₁-C₂-Alkoxy oder C₁-C₂-Haloalkoxy;

besonders bevorzugt H, Fluor, Chlor, Methyl, Trifluormethyl oder Methoxy ist;

(7) Eine Verbindung der Formel I, worin

p 0, 1, 2, 3 oder 4;

bevorzugt 0, 1 oder 2;

besonders bevorzugt 0 ist;

(8) Eine Verbindung der Formel I, worin

R₁ ein unsubstituierter oder ein- bis dreifach substituierter Phenylring, wobei die

Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, C₁-C₆-Alkyl,

C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy,

C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-

Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-

Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl,

C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach

substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen,

CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy,

C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-

Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-

Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl,

C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl und C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl,

ausgewählt sind, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy,

unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenylthio, unsubstituiertem oder ein-

bis dreifach substituiertem Phenylamino und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach

substituiertem Phenyl-(C₁-C₆-Alkyl)-amino, wobei jeweils die Substituenten aus der Gruppe,

bestehend aus Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-

Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy und C₃-C₈-Cycloalkoxy, ausgewählt sind;

R₂₁ und R₂₂ unabhängig voneinander H, Halogen, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₆-Haloalkyl;

A (CH₂)_p, O(CH₂)_p, C₂-C₄-Alkenylen, C₂-C₄-Alkinylen oder NR₃;

R₃ H, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Haloalkyl;

X₁ und X₂ unabhängig voneinander Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₄-Haloalkyl,

C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio oder C₁-C₄-Haloalkylthio;

X_3 H, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio oder C_1 - C_4 -Haloalkylthio; und
 p 0, 1, 2, 3 oder 4 ist;

(9) Eine Verbindung der Formel I, worin

R_1 ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy, C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, C_1 - C_6 -Haloalkoxy und C_3 - C_8 -Halocycloalkoxy, ausgewählt sind, und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Haloalkyl, C_3 - C_8 -Halocycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy und C_3 - C_8 -Cycloalkoxy, ausgewählt sind;

R_{21} und R_{22} unabhängig voneinander H oder Halogen;

A eine Einfachbindung, O, $C\equiv C$, $CH=CH$ oder NH;

X_1 und X_2 unabhängig voneinander Halogen, C_1 - C_2 -Alkyl, C_1 - C_2 -Haloalkyl, C_1 - C_2 -Alkoxy oder C_1 - C_2 -Haloalkoxy; und

X_3 H, Halogen, C_1 - C_2 -Alkyl, C_1 - C_2 -Haloalkyl, C_1 - C_2 -Alkoxy oder C_1 - C_2 -Haloalkoxy ist;

(10) Eine Verbindung der Formel I, worin

R_1 ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Haloalkoxy, unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO_2 , C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy und C_1 - C_4 -Haloalkoxy, ausgewählt sind, und unsubstituiertem oder ein- bis dreifach substituiertem Phenoxy, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl und C_1 - C_6 -Alkoxy, ausgewählt sind;

R_{21} und R_{22} H;

A eine Einfachbindung;

X_1 und X_2 unabhängig voneinander Halogen, C_1 - C_2 -Alkyl, C_1 - C_2 -Haloalkyl, C_1 - C_2 -Alkoxy oder C_1 - C_2 -Haloalkoxy; und

X_3 H, Halogen, C_1 - C_2 -Alkyl, C_1 - C_2 -Haloalkyl, C_1 - C_2 -Alkoxy oder C_1 - C_2 -Haloalkoxy ist;

(11) Eine Verbindung der Formel I, worin

R_1 ein ein- bis zweifach substituierter Phenylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_2 -Alkyl, C_1 - C_2 -Haloalkyl, und unsubstituiertem oder ein- bis zweifach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Haloalkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy und C_1 - C_4 -Haloalkoxy, ausgewählt sind;

R_{21} und R_{22} H;

A eine Einfachbindung;

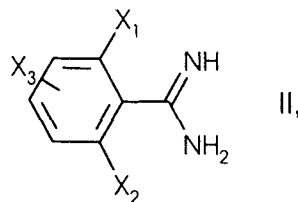
X_1 und X_2 unabhängig voneinander Fluor, Chlor, Methyl, Trifluormethyl oder Methoxy; und X_3 H, Fluor, Chlor, Methyl, Trifluormethyl oder Methoxy ist;

jeweils unter Einschluss der physiologisch verträglichen Additionsverbindungen.

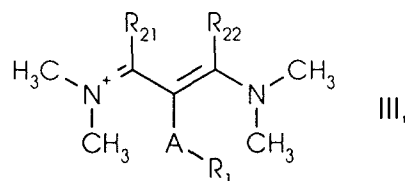
Besonders bevorzugt sind im Rahmen der Erfindung die in den Tabellen 1 bis ... aufgeführten und ganz besonders bevorzugt die in den Synthesebeispielen genannten Verbindungen der Formel I.

Als weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man

a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin R_{21} und R_{22} von Halogen verschieden sind, eine Verbindung der Formel

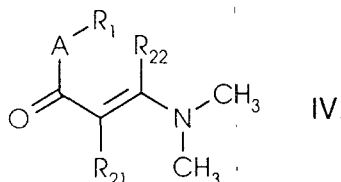


die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin X_1 , X_2 und X_3 die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel



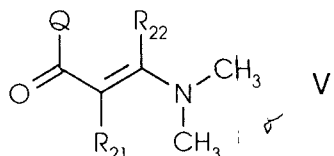
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_1 , R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umgesetzt, oder

b) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin A von $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ und $NR_3(CH_2)_p$ verschieden ist und R_{22} von Halogen verschieden ist, eine Verbindung der Formel II, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel

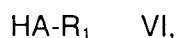


die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A, R_1 , R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben ausser, dass A von $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ und $NR_3(CH_2)_p$ verschieden ist, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umgesetzt, oder

c) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin A von einer Einfachbindung, $(CR_{11}R_{12})_p$, unsubstituiertem oder substituiertem C_2-C_8 -Alkenylen, unsubstituiertem oder substituiertem C_2-C_8 -Alkinylen verschieden ist und R_{22} von Halogen verschieden ist, eine Verbindung der Formel II, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben und Q eine Abgangsgruppe, bevorzugt ein Halogen oder C_1-C_6 -Alkylrest, ist, umgesetzt und das entstehende Produkt, gegebenenfalls nach Zwischenisolation, mit einem Halogenierungsmittel, bevorzugt PCl_5 , $POCl_3$ oder $(COCl)_2$, umgesetzt und das entstehende Produkt, gegebenenfalls nach erneuter Zwischenisolation, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A und R_1 die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umgesetzt,

und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz überführt.

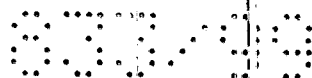
Für vor- und nachstehend aufgeführte Ausgangsmaterialien gilt im Hinblick auf deren Salze das vorstehend für Salze von Verbindungen I Gesagte in analoger Weise.

Variante a):

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Als Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel seien genannt: aromatische, aliphatische und alicyclische Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol, Mesitylen, Tetralin, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Brombenzol, Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethan, Trichlorethen oder Tetrachlorethen; Ether, wie Diethylether, Dipropylether, Diisopropylether, Dibutylether, tert.-Butylmethylether, Ethylenglykolmonomethylether, Ethylenglykolmonoethylether, Ethylenglykoldimethylether, Dimethoxydiethylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan; Ketone, wie Aceton, Methylethylketon oder Methylisobutylketon; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, Ethylenglykol oder Glycerin; und Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid. Wird die Umsetzung in Gegenwart einer Base ausgeführt, können auch im Ueberschuss eingesetzte Basen, wie Triethylamin, Pyridin, N-Methylmorpholin oder N,N-Diethylanilin, als Lösungs- oder Verdünnungsmittel dienen. Bevorzugt sind Alkohole.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa 0°C bis etwa +150°C, bevorzugt von etwa 20°C bis etwa +100°C.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Variante a) wird eine Verbindung der Formel II in Salzform bei etwa 50° bis etwa 100°, vorzugsweise etwa 65°, in einem Alkohol, bevorzugt Methanol, in Gegenwart eines basischen Katalysators, vorzugsweise mit Natriummethanolat, mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt.

Variante b):

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel sind in Variante a) genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa 0°C bis etwa +150°C, bevorzugt von etwa 20°C bis etwa +100°C.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Variante b) wird eine Verbindung der Formel II bei etwa 50° bis etwa 100°, vorzugsweise etwa 80°, in einem Alkohol, bevorzugt Ethanol, in Gegenwart eines basischen Katalysators, bevorzugt Kalium-t-butylat, mit einer Verbindung der Formel IV umgesetzt.

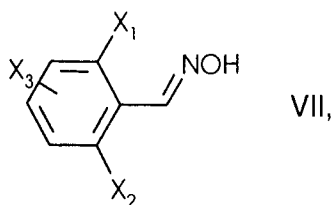
Variante c):

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel sind in Variante a) genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa 0°C bis etwa +150°C, bevorzugt von etwa 20°C bis etwa +100°C.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Variante b) wird eine Verbindung der Formel II bei etwa 50° bis etwa 100°, vorzugsweise etwa 80°, in einem Alkohol, bevorzugt Ethanol, in Gegenwart eines basischen Katalysators, bevorzugt Kalium-t-butylat, mit einer Verbindung der Formel V umgesetzt, das entstehende Zwischenprodukt isoliert, in einem inerten Lösungsmittel, bevorzugt einem polychlorierten Aromaten, mit POCl_3 umgesetzt und das entstehende Produkt, nach erneuter Isolation, mit einer Verbindung der Formel VI umgesetzt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



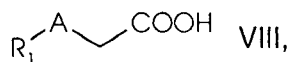
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin X_1 , X_2 und X_3 die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Alkylhypochlorit, bevorzugt, Chlor, t-Butylhypochlorit oder N-Chlorsuccinimid behandelt, das entstehende Zwischenprodukt ohne Isolation mit Ammoniak umsetzt und das entstehende Hydroxamsäureamid, gegebenenfalls nach Zwischenisolation, in Gegenwart eines Hydrierkatalysators, bevorzugt Nickel, hydriert und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel II, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel II überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel II in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel II in die freie Verbindung der Formel II oder in ein anderes Salz überführt.

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel sind in Variante a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa -20°C bis etwa $+100^{\circ}\text{C}$, bevorzugt von etwa 0°C bis etwa $+30^{\circ}\text{C}$.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Verbindung der Formel VII in einem inerten Lösungsmittel, bevorzugt Methylenchlorid, bei Raumtemperatur mit t-Butylhypochlorit behandelt, das Produkt ohne Isolation mit einer alkoholischen Ammoniak-Lösung weiter umgesetzt und nach Isolation des Zwischenproduktes unter Nickel-Katalyse hydriert.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel III, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A und R₁ die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Gemisch von Dimethylformamid und POCl₃ umgesetzt

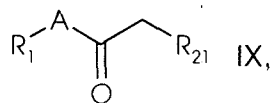
und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel III, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel III überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel III in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel III in die freie Verbindung der Formel III oder in ein anderes Salz überführt.

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel sind in Variante a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I genannt.

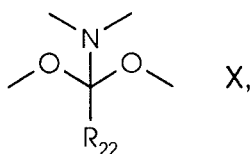
Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa -20°C bis etwa +100°C, bevorzugt von etwa -10°C bis etwa +80°C.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Verbindung der Formel VIII bei etwa 20° bis etwa 80° ohne Lösungsmittel mit einem Gemisch von Dimethylformamid und POCl₃ umgesetzt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel IV, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A und R₁ die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben ausser, dass A von O(CR₁₁R₁₂)_p, S(O)_n(CR₁₁R₁₂)_p und NR₃(CH₂)_q verschieden ist, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen hat, umgesetzt und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel IV, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel IV überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel IV in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel IV in die freie Verbindung der Formel IV oder in ein anderes Salz überführt.

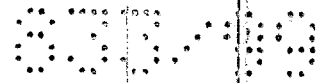
Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel sind in Variante a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa -20°C bis etwa $+100^{\circ}\text{C}$, bevorzugt von etwa -10°C bis etwa $+80^{\circ}\text{C}$.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Verbindung der Formel IX bei etwa 20° bis etwa 80° ohne Lösungsmittel mit einem Gemisch von Dimethylformamid und POCl_3 umgesetzt.

Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise hergestellt werden. So erhält man beispielsweise Säureadditionssalze von Verbindungen I durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen durch Behandeln mit einer geeigneten Base oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.

Salze von Verbindungen I können in üblicher Weise in die freien Verbindungen I überführt werden, Säureadditionssalze z. B. durch Behandeln mit einem geeigneten basischen Mittel oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen z. B. durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.



Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise in andere Salze von Verbindungen I umgewandelt werden, Säureadditionssalze beispielsweise in andere Säureadditionssalze, z. B. durch Behandeln eines Salzes einer anorganischen Säure, wie eines Hydrochlorids, mit einem geeigneten Metallsalz, wie einem Natrium-, Barium- oder Silber-salz, einer Säure, z. B. mit Silberacetat, in einem geeigneten Lösungsmittel, in welchem ein sich bildendes anorganisches Salz, z. B. Silberchlorid, unlöslich ist und damit aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet.

Je nach Verfahrensweise bzw. Reaktionsbedingungen können die Verbindungen I mit salzbildenden Eigenschaften in freier Form oder in Form von Salzen erhalten werden.

Die Verbindungen I können auch in Form ihrer Hydrate erhalten werden und/oder andere, beispielsweise gegebenenfalls zur Kristallisation von in fester Form vorliegenden Verbindungen verwendete, Lösungsmittel einschliessen.

Die Erfindung betrifft alle diejenigen Ausführungsformen des Verfahrens, nach denen man von einer auf irgendeiner Stufe des Verfahrens als Ausgangs- oder Zwischenprodukt erhältlichen Verbindung ausgeht und alle oder einige der fehlenden Schritte durchführt oder einen Ausgangsstoff in Form eines Derivates bzw. Salzes verwendet oder insbesondere unter den Reaktionsbedingungen bildet.

Beim Verfahren der vorliegenden Erfindung werden vorzugsweise solche Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte verwendet, welche zu den eingangs als besonders wertvoll geschilderten Verbindungen I führen.

Die Erfindung betrifft insbesondere die in den Herstellungsbeispielen beschriebenen Verfahren.

Erfindungsgemäss für die Herstellung der Verbindungen I bzw. ihrer Salze verwendete Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte, jeweils in freier Form oder in Salzform, die neu sind, ihre Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung bilden ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Die erfindungsgemässen Verbindungen I sind auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung bei günstiger Warmblüter-, Fisch- und Pflanzenverträglichkeit bereits bei niedrigen Anwendungskonzentrationen präventiv und/oder kurativ wertvolle Wirkstoffe mit einem sehr günstigen bioziden Spektrum. Die erfindungsgemässen Wirkstoffe sind gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien von normal sensiblen, aber auch von resistenten, tierischen Schädlin-

gen, wie Insekten und Vertetern der Ordnung Acarina wirksam. Die insektizide, ovizide und/oder akarizide Wirkung der erfindungsgemässen Wirkstoffe kann sich dabei direkt, d. h. in einer Abtötung der Schädlinge, welche unmittelbar oder erst nach einiger Zeit, beispielsweise bei einer Häutung, eintritt, oder ihrer Eier, oder indirekt, z. B. in einer verminderten Eiablage und/oder Schlupfrate, zeigen, wobei die gute Wirkung einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50 bis 60% entspricht.

Zu den erwähnten tierischen Schädlingen gehören beispielsweise:

aus der Ordnung Lepidoptera zum Beispiel

Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydia spp., Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Ephestia spp., Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Leucoptera scitella, Lithocolletis spp., Lobesia botrana, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Operophtera spp., Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni und Yponomeuta spp.;

aus der Ordnung Coleoptera zum Beispiel

Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Lepitotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Oryzaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. und Trogoderma spp.;

aus der Ordnung Orthoptera zum Beispiel

Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. und Schistocerca spp.;

aus der Ordnung Isoptera zum Beispiel

Reticulitermes spp.;

aus der Ordnung Psocoptera zum Beispiel

Liposcelis spp.;

aus der Ordnung Anoplura zum Beispiel

Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. und Phylloxera spp.;

aus der Ordnung Mallophaga zum Beispiel

Damalinea spp. und Trichodectes spp.;

aus der Ordnung Thysanoptera zum Beispiel

Frankliniella spp., Hercinothrips spp., Taeniothrips spp., Thrips palmi, Thrips tabaci und Scirtothrips aurantii;

aus der Ordnung Heteroptera zum Beispiel

Cimex spp., Distantiella theobroma, Dysdercus spp., Euchistus spp., Eurygaster spp., Leptocoris spp., Nezara spp., Piesma spp., Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophara spp. und Triatoma spp.;

aus der Ordnung Homoptera zum Beispiel

Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Bemisia tabaci, Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Coccus hesperidum, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Macrosiphus spp., Myzus spp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Paratioria spp., Pemphigus spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza erytreae und Unaspis citri;

aus der Ordnung Hymenoptera zum Beispiel

Acromyrmex, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Solenopsis spp. und Vespa spp.;

aus der Ordnung Diptera zum Beispiel

Aedes spp., Antherigona soccata, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomya spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Somoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. und Tipula spp.;

aus der Ordnung Siphonaptera zum Beispiel

Ceratophyllus spp. und *Xenopsylla cheopis*;

aus der Ordnung Thysanura zum Beispiel

Lepisma saccharina und

aus der Ordnung Acarina zum Beispiel

Acarus siro, *Aceria sheldoni*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus carpini*, *Eriophyes* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus pratensis*, *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp. und *Tetranychus* spp..

Mit den erfindungsgemässen Wirkstoffen kann man insbesondere an Pflanzen, vor allem an Nutz- und Zierpflanzen in der Landwirtschaft, im Gartenbau und im Forst, oder an Teilen, wie Früchten, Blüten, Laubwerk, Stengeln, Knollen oder Wurzeln, solcher Pflanzen auftretende Schädlinge des erwähnten Typus bekämpfen, d. h. eindämmen oder vernichten, wobei zum Teil auch später zuwachsende Pflanzenteile noch gegen diese Schädlinge geschützt werden.

Als Zielkulturen kommen sowohl natürliche als auch durch züchterische oder genetische Verfahren veränderte Kulturen in Frage, insbesondere Getreide, wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Reis, Mais oder Sorghum; Rüben, wie Zucker- oder Futterrüben; Obst, z. B. Kern-, Stein- und Beerenobst, wie Äpfel, Birnen, Pflaumen, Pfirsiche, Mandeln, Kirschen oder Beeren, z. B. Erdbeeren, Himbeeren oder Brombeeren; Hülsenfrüchte, wie Bohnen, Linsen, Erbsen oder Soja; Oelfrüchte, wie Raps, Senf, Mohn, Oliven, Sonnenblumen, Kokos, Rizinus, Kakao oder Erdnüsse; Gurkengewächse, wie Kürbisse, Gurken oder Melonen; Fasergewächse, wie Baumwolle, Flachs, Hanf oder Jute; Citrusfrüchte, wie Orangen, Zitronen, Pampelmusen oder Mandarinen; Gemüse, wie Spinat, Kopfsalat, Spargel, Kohlrarten, Möhren, Zwiebeln, Tomaten, Kartoffeln oder Paprika; Lorbeergewächse, wie Avocado, Cinnamonium oder Kampfer; sowie Tabak, Nüsse, Kaffee, Eierfrüchte, Zuckerrohr, Tee, Pfeffer, Weinreben, Hopfen, Bananengewächse, Naturkautschukgewächse und Zierpflanzen, in Betracht.

Die erfindungsgemässen Wirkstoffe eignen sich besonders zur Bekämpfung von Insekten und Vertetern der Ordnung Acarina, insbesondere von pflanzenschädigenden fressenden Insekten, wie *Anthonomus grandis*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*-Larven, *Plutella*

xylostella und Spodoptera littoralis-Larven, und Spinnmilben, wie Tetranychus spp., in Baumwoll-, Obst-, Zitrus-, Mais-, Soja-, Raps- und Gemüse-Kulturen.

Weitere Anwendungsgebiete der erfindungsgemässen Wirkstoffe sind der Schutz von Vorräten und Lagern und von Material sowie im Hygienesektor insbesondere der Schutz von warmblütigen Tieren, einschliesslich Farmtieren, wie Kühen, Schweinen, Schafen und Ziegen, Geflügel wie Hühnern, Truthühnern und Gänsen, Felltieren wie Nerzen, Füchsen, Chinchillas, Kaninchen und ähnlichen, sowie Haus- bzw. Schosstieren wie Katzen und Hunde und sogar Menschen vor Schädlingen des erwähnten Typus.

So bildet der Befall von Flöhen an Haus- und Schosstieren immer noch ein nur unzureichend gelöstes Problem für den Tierbesitzer. Aufgrund seines komplizierten Lebenszyklus ist keine der bekannten Methoden zur Bekämpfung von Flöhen rundum zufriedenstellend, insbesondere, weil die meisten bekannten Methoden prinzipiell auf die Bekämpfung der ausgewachsenen Flöhe im Fell ausgerichtet sind und die unterschiedlichen juvenilen Stadien der Flöhe, die nicht nur im Fell des Tieres, sondern auch auf dem Boden, auf Teppichen, auf dem Schlafplatz des Tieres, auf Stühlen, im Garten und all den anderen Plätzen, mit denen das befallene Tier in Berührung kommt, existieren, völlig ausser Acht lassen. Die Flohbehandlung ist meistens aufwändig und muss über längere Zeiträume fortgesetzt werden, wobei sich der Erfolg meistens erst dann einstellt, wenn man nicht nur das befallene Tier, z.B. den Hund oder die Katze, behandelt, sondern gleichzeitig alle Plätze an denen sich das befallene Tier häufig aufhält.

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I kann man allein oder in Kombination mit anderen Bioziden einsetzen. Man kann sie z.B. zur Erhöhung der Wirkung mit Pestiziden dergleichen Wirkungsrichtung oder zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums mit Substanzen anderer Wirkungsrichtung kombinieren. Sofern man das Wirkungsspektrum auf Endoparasiten, wie z.B. Würmer, ausdehnen möchte, kombiniert man die Verbindungen der Formel I zweckmässigerweise mit Substanzen, die endoparasitizide Eigenschaften aufweisen. Man kann sie selbstverständlich auch in Kombination mit antibakteriellen Mitteln verwenden. Da die Verbindungen der Formel I Adultizide darstellen, d.h. da sie vor allem gegen die ausgewachsenen Stadien der Zielparasiten wirken, kann der Zusatz von Pestiziden, die eher die juvenilen Parasitenstadien angreifen sehr vorteilhaft sein. Auf diese Weise erfasst man nämlich das ganze Populationsspektrum der Parasiten und trägt ausserdem noch wesentlich zur Vermeidung von Resistenzbildung bei.

Die gute pestizide Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I entspricht einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50-60 % der erwähnten Schädlinge.

Die Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen und der sie enthaltenden Mittel gegen tierische Schädlinge lässt sich durch Zusatz von anderen Insektiziden und/oder Akariziden wesentlich verbreitern und an gegebene Umstände anpassen. Als Zusätze kommen zum Beispiel Vertreter der folgenden Wirkstoffklassen in Betracht: Organische Phosphorverbindungen, Nitrophenole und Derivate, Formamidine, Harnstoffe, Carbamate, Pyrethroide, chlorierte Kohlenwasserstoffe und *Bacillus thuringiensis*-Präparate.

Die Verbindungen der Formel I werden in unveränderter Form oder vorzugsweise zusammen mit den in der Formulierungstechnik üblichen Hilfsmitteln eingesetzt und können daher beispielsweise zu emulgierbaren Konzentraten, direkt versprüh- oder verdünnbaren Lösungen, verdünnten Emulsionen, Spritzpulvern, löslichen Pulvern, Stäubemitteln, Granulaten, auch Verkapselungen in polymeren Stoffen in bekannter Weise verarbeitet werden. Die Anwendungsverfahren, wie Versprühen, Vernebeln, Verstäuben, Verstreuen oder Giessen, werden ebenso wie die Mittel den angestrebten Zielen und den gegebenen Verhältnissen entsprechend gewählt und bilden ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Die Formulierung, das heisst die den Wirkstoff der Formel I, beziehungsweise Kombinationen dieser Wirkstoffe mit anderen agrochemischen Wirkstoffen, und gegebenenfalls einen festen oder flüssigen Zusatzstoff enthaltenden Mittel, Zubereitungen oder Zusammensetzungen, werden in bekannter Weise hergestellt, zum Beispiel durch inniges Vermischen und/oder Vermahlen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, wie beispielsweise mit Lösungsmitteln, festen Trägerstoffen, und gegebenenfalls oberflächenaktiven Verbindungen (Tensiden) und bildet ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Als Lösungsmittel können in Frage kommen: Aromatische Kohlenwasserstoffe, bevorzugt die Fraktionen C₈ bis C₁₂ von Alkylbenzolen wie Xylolgemische oder alkylierte Naphthaline, aliphatische oder cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan, Paraffine oder Tetrahydronaphthalin, Alkohole wie Ethanol, Propanol oder Butanol, und Glykole sowie deren Ether und Ester, wie Propylenglykol, Dipropylenglykoether, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonomethyl- oder -ethylether, Ketone, wie Cyclohexanon, Isophoron oder Diacetanolalkohol, starke polare Lösungsmittel, wie N-Methyl-2-pyrrolidon, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid oder Wasser, Pflanzenöle, wie Raps-, Rizinus-, Kokosnuss- oder Sojaöl; gegebenenfalls auch Silikonöle.

Als feste Trägerstoffe, beispielsweise für Stäubemittel und dispergierbare Pulver, werden in der Regel natürliche Gesteinsmehle verwendet, wie Calcit, Talkum, Kaolin, Montmorillonit oder Attapulgit. Zur Verbesserung der physikalischen Eigenschaften können auch hochdisperse Kieselsäuren oder hochdisperse saugfähige Polymerisate zugesetzt werden. Als gekörnte, adsorptive Granulatträger kommen poröse Typen, wie Bimsstein, Ziegelbruch, Sepiolit oder Bentonit, als nicht sorptive Trägermaterialien Calcit oder Sand in Frage. Darüberhinaus kann eine Vielzahl von granulierten Materialien anorganischer oder organischer Natur, wie insbesondere Dolomit oder zerkleinerte Pflanzenrückstände, verwendet werden.

Als oberflächenaktive Verbindungen kommen je nach Art des zu formulierenden Wirkstoffes der Formel I oder der Kombinationen dieser Wirkstoffe mit andern Insektiziden oder Akariziden nichtionogene, kation- und/oder anionaktive Tenside mit guten Emulgier-, Dispergier- und Netzeigenschaften in Betracht. Unter Tensiden sind auch Tensidgemische zu verstehen.

Geeignete anionische Tenside können sowohl sogenannte wasserlösliche Seifen als auch wasserlösliche synthetische oberflächenaktive Verbindungen sein.

Als Seifen eignen sich die Alkali-, Erdalkali- oder gegebenenfalls substituierten Ammoniumsalze von höheren Fettsäuren (C_{10} - C_{22}), wie die Natrium- oder Kalium-Salze der Oel- oder Stearinsäure, oder von natürlichen Fettsäuregemischen, die beispielsweise aus Kokosnuss- oder Tallöl gewonnen werden können. Ferner sind als Tenside auch die Fettsäuremethyl- oder taurinsalze zu erwähnen.

Häufiger werden jedoch sogenannte synthetische Tenside verwendet, insbesondere Fettsulfonate, Fettsulfate, sulfonierte Benzimidazolderivate oder Alkylarylsulfonate.

Die Fettsulfonate oder -sulfate liegen in der Regel als Alkali-, Erdalkali- oder gegebenenfalls substituierte Ammoniumsalze vor und weisen im allgemeinen einen Alkylrest mit 8 bis 22 C-Atomen auf, wobei Alkyl auch den Alkylteil von Acylresten einschliesst, beispielsweise das Natrium- oder Calcium-Salz der Ligninsulfonsäure, des Dodecylschwefelsäureesters oder eines aus natürlichen Fettsäuren hergestellten Fettalkoholsulfatgemisches. Hierher gehören auch die Salze der Schwefelsäureester und Sulfonsäuren von Fettalkohol-Ethylengxid-Addukten. Die sulfonierten Benzimidazolderivate enthalten vorzugsweise 2 Sulfonsäuregruppen und einen Fettsäurerest mit etwa 8-22 C-Atomen. Alkylarylsulfonate sind zum Beispiel die Natrium-, Calcium- oder Triethanolaminsalze der Dodecylbenzolsulfonsäure, der Dibutyl-naphthalinsulfonsäure oder eines Naphthalinsulfonsäure-Formaldehydkonden-

sationsproduktes. Ferner kommen auch entsprechende Phosphate, wie zum Beispiel Salze des Phosphorsäureesters eines p-Nonylphenol-(4-14)-Ethylenoxid-Adduktes oder Phospholipide in Frage.

Als nichtionische Tenside kommen in erster Linie Polyglykoetherderivate von aliphatischen oder cycloaliphatischen Alkoholen, gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren und Alkylphenolen in Frage, die 3 bis 30 Glykoethergruppen und 8 bis 20 Kohlenstoffatome im (aliphatischen) Kohlenwasserstoffrest und 6 bis 18 Kohlenstoffatome im Alkylrest der Alkylphenole enthalten können. Weiterhin geeignete nichtionische Tenside sind die wasserlöslichen 20 bis 250 Ethylenglykoethergruppen und 10 bis 100 Propylenglykoethergruppen enthaltenden Polyethylenoxid-Addukte an Polypropylenglykol, Ethylendiaminopolypropylenglykol und Alkylpolypropylenglykol mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen in der Alkylkette. Die genannten Verbindungen enthalten üblicherweise pro Propylenglykol-Einheit 1 bis 5 Ethylenglykol-Einheiten.

Als Beispiele nichtionischer Tenside seien Nonylphenolpolyethoxyethanole, Ricinusulpolyglykoether, Polypropylen-Polyethylenoxid-Addukte, Tributylphenoxypolyethoxyethanol, Polyethylenglykol und Oktylphenoxypolyethoxyethanol erwähnt. Ferner kommen auch Fettsäureester von Polyoxyethylensorbitan, wie das Polyoxyethylensorbitan-trioleat in Betracht.

Bei den kationischen Tensiden handelt es sich vor allem um quarternäre Ammoniumsalze, welche als N-Substituenten mindestens einen Alkylrest mit 8 bis 22 C-Atomen enthalten und als weitere Substituenten niedrige, gegebenenfalls halogenierte Alkyl-, Benzyl- oder niedrige Hydroxyalkylreste aufweisen. Die Salze liegen vorzugsweise als Halogenide, Methylsulfate oder Ethylsulfate vor, beispielsweise das Stearyltrimethylammoniumchlorid oder das Benzyl-di-(2-chlorethyl)-ethylammoniumbromid.

Die in der Formulierungstechnik gebräuchlichen Tenside sind beispielsweise in folgenden Publikationen beschrieben:

"Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", McPublishing Corp., Glen Rock, NJ, USA, 1988",

H. Stache, "Tensid-Taschenbuch", 2. Aufl., C. Hanser Verlag München, Wien 1981.

M. and J. Ash. "Encyclopedia of Surfactants", Vol. I-III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

Die Verbindungen der Formel I zeichnen sich u.a. auch durch eine ausgezeichnete Antifloh-wirkung aus, wobei nicht nur adulte Flöhe rasch abgetötet werden, sondern auf Umwegen auch die juvenile Flohstadien. Flohlarven, die aus den Floheiern schlüpfen ernähren sich im wesentlichen von den Ausscheidungen der erwachsenen Flöhe. Da die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I bzw. die adulten Flöhe sehr rasch abtötet, fehlen die notwendigen Ausscheidungen, und den Jungstadien wird der Nährboden entzogen, so dass diese zugrunde gehen bevor sie das Adultenstadium erreichen.

Ein bevorzugter Gegenstand der vorliegenden Erfindung besteht somit in einem Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten an Menschen, Haus-, Nutz- und Schosstieren, dadurch gekennzeichnet, dass ein Mittel, welches mindestens eine Verbindung der Formel I, oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthält, systemisch oder vorzugsweise topikal in einer wirksamen Menge an den Warmblüter verabreicht.

Die Langzeitwirkung wird mit der erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I mit verschiedenen Applikationsformen erreicht, z.B. indem man die Aktivsubstanz in formulierter Form äusserlich oder innerlich an das zu behandelnden Tieres verabreicht. Formuliert heisst in diesem Fall z.B. in Form eines Pulvers, einer Tablette, eines Granulats, in Liposomen, einer Kapsel, einer Emulsion, eines Schaumes, eines Sprays, in mikroenkapsulierter Form, als Pour-on, als Spot.on. Selbstverständlich können alle oral zu verabreichen-den Kompositionen neben üblichen Formulierungsstoffen weitere Zusätze enthalten, die die freiwillige orale Aufnahme durch das Wirtstier fördern, z.B. geeignete Duft- und Aroma- und Geschmacksstoffe.

Die perkutane Applikation, z.B. durch subkutane oder intramuskuläre Injektion oder als Depotpräparat in Form eines Implantates, bzw. topikale Verwendung z. B. in Form eines Pour-on oder Spot-on, stellt aufgrund ihrer einfachen Ausführbarkeit einen der bevorzugten Gegenstände dieser Erfindung dar. Eine weitere Applikationsart ist der orale Applikation, z.B. in Form einer Tablette. Perkutane und topikale Anwendungsformen sind von besonderem Interesse und zeigen hervorragende Resultate.

Perkutane Applikationsformen schliessen beispielsweise die subkutane, intramuskuläre und sogar intravenöse Verabreichung injizierbarer Formen ein. Dabei können ausser den üblichen Injektionsspritzen mit Nadeln auch nadellose Druckstossapparate verwendet werden.

Als topikale Applikationsform sind Pour-on- und Spot-on-Formulierungen besonders bevorzugt. Es können aber auch Verabreichungen als Spray, Salben, Lösungen oder Puder zweckdienlich sein.

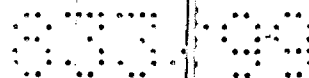
Durch Wahl einer geeigneten Formulierung ist es möglich das Eindringungsvermögen der Wirkstoffe in das lebende Gewebe des Wirtstieres zu fördern bzw. dessen Verfügbarkeit aufrecht zu erhalten. Dies ist von Bedeutung, wenn z.B. eher schwerlösliche Wirkstoffe eingesetzt werden, deren geringe Löslichkeit eine löslichkeitsfördernde Massnahme erfordern, da in diesen Fällen die Körperflüssigkeit des Tieres nur geringe Mengen der Wirkstoffe auf einmal zu lösen vermag.

Ferner kann eine erfindungsgemässe Verbindung der Formel I zum Erzielen einer stark verzögerten Wirkstoffabgabe auch in einer Matrixformulierung vorliegen, die auf physikalische Weise seine Freisetzung und vorzeitige Ausscheidung verhindert und die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs aufrechterhält. Diese Matrixformulierung wird in den Körper, z.B. intramuskulär oder subkutan, injiziert und verbleibt dort als eine Art Depot, aus dem der Wirkstoff kontinuierlich freigesetzt wird. Derartige Matrixformulierungen sind dem Fachmann bekannt. Es handelt sich dabei im allgemeinen um wachsartige, halbfeste Substanzen, wie z.B. pflanzliche Wachse und Polyethylenglykole mit hohem Molekulargewicht oder aber um feste Polymerformulierungen wie z.B. sogenannte Microspheres.

Die Freigaberate der Aktivsubstanz aus dem Implantat und damit die Zeitspanne, in der das Implantat eine Wirkung zeigt, wird im allgemeinen von der Genauigkeit der Eichung (Wirkstoffmenge im Implantat) des Implantats, der Umgebung des Implantats und der Polymerformulierung aus der das Implantat hergestellt ist, bestimmt.

Die Verabreichung von veterinärmedizinischen Zusätzen zum Tierfutter ist auf dem Gebiet der Tiergesundheit bestens bekannt. Ueblicherweise wird zunächst ein sogenanntes Premix (Vormixtur) hergestellt, in dem die Aktivsubstanz in einer Flüssigkeit dispergiert oder feinverteilt in festen Trägermaterialien vorliegt. Dieses Premix kann normalerweise, in Abhängigkeit von der gewünschten Endkonzentration im Futter, etwa 1 bis 800 mg der Substanz pro kg Premix enthalten.

Da die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I durch die Bestandteile des Futters hydrolysiert werden können, sollten sie in einer Schutzmatrix, z.B. in Gelatine, formuliert werden, bevor sie dem Premix zugesetzt werden.



Die vorliegende Erfindung betrifft somit auch den Aspekt der Bekämpfung von Parasiten, der sich dadurch kennzeichnet, dass man eine vor Hydrolyse geschützte Verbindung der Formel I an das Wirtstier mit dem Futter verabreicht.

Eine erfindungsgemässe Verbindung der Formel I wird zweckmässigerweise in einer Dosierung von 0,01 bis 800, vorzugsweise 0,1 bis 200, insbesondere 0,5 bis 30 mg/kg Körpergewicht in Bezug auf das Wirtstier appliziert.

Eine gute Dosis, die regelmässig an das Wirtstier verabreicht werden kann, liegt bei 0,5 bis 100, vorzugsweise 0,1 bis 40 mg/kg Körpergewicht. Die Verabreichung erfolgt in geeigneten, von der Applikationsart und dem Körpergewicht abhängigen Intervallen.

Die Gesamtdosis kann bei gleichem Wirkstoff von einer Tiergattung zur anderen und auch innerhalb einer Tiergattung variieren, da sie u.a. vom Gewicht, dem Alter und der Konstitution des Wirtstieres abhängt.

Bei der erfindungsgemässen Verwendung wird die erfindungsgemässe Verbindung der Formel I normalerweise nicht in reiner Form appliziert, sondern vorzugsweise in Form eines Mittels, das neben dem Wirkstoff applikationsfördernde Bestandteile enthält, wobei solche Bestandteile in Frage kommen, die dem Wirtstier zuträglich sind. Selbstverständlich können neben der erfindungsgemässen Bekämpfung der adulten Parasiten zusätzlich mit konventionellen Methoden, die juvenilen Flohstadien bekämpft werden, letzteres ist jedoch nicht zwingend notwendig.

Derartige erfindungsgemäss anzuwendende Mittel enthalten in der Regel 0,1 bis 99 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 95 Gew.-%, einer erfindungsgemässen Verbindung der Formel I und 99,9 bis 1 Gew.-%, insbesondere 99,9 bis 5 Gew.-%, eines festen oder flüssigen, physiologisch verträglichen Trägerstoffs, darunter 0 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, eines untoxischen Dispergiermittels.

Während als Handelsware eher konzentrierte Mittel bevorzugt werden, verwendet der Endverbraucher in der Regel verdünnte Mittel.

Solche Mittel können noch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, Entschäumer, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte enthalten.

Als Formulierungshilfsstoffe können die aus der veterinärmedizinischen Praxis für orale, perkutane und topikale bekannten, physiologisch verträglichen Trägerstoffe eingesetzt werden. Nachfolgend seien einige Beispiele genannt.

Geeignete Trägerstoffe sind insbesondere Füllstoffe, wie Zucker, z.B. Lactose, Saccharose, Mannit oder Sorbit, Cellulosepräparate und/oder Calciumphosphate, z.B. Tricalciumphosphat oder Calciumhydrogenphosphat, ferner Bindemittel, wie Stärkekleister unter Verwendung z.B. von Mais-, Weizen-, Reis- oder Kartoffelstärke, Gelatine, Traganth, Methylcellulose und/oder, wenn erwünscht, Sprengmittel, wie die obengenannten Stärken, ferner Carboxymethylstärke, quervernetztes Polyvinylpyrrolidon, Agar, Alginsäure oder ein Salz davon, wie Natriumalginat. Hilfsmittel sind in erster Linie Fließregulier- und Schmiermittel, z.B. Kieselsäure, Talk, Stearinsäure oder Salze davon, wie Magnesium- oder Calciumstearat, und/oder Polyethylenglykol. Dragée-Kerne können mit geeigneten, gegebenenfalls magensaftresistenten, Ueberzügen versehen werden, wobei man u.a. konzentrierte Zuckerlösungen, welche gegebenenfalls arabischen Gummi, Talk, Polyvinylpyrrolidon, Polyethylenglykol und/oder Titandioxid enthalten, oder Lacklösungen in geeigneten organischen Lösungsmitteln oder Lösungsmittelgemischen oder, zur Herstellung von magensaftresistenten Ueberzügen, Lösungen von geeigneten Cellulosepräparaten, wie Acetylcellulosephthalat oder Hydroxypropylmethylcellulosephthalat, verwendet. Den Tabletten oder Dragée-Ueberzügen können Farbstoffe, Aromastoffe oder Pigmente, z.B. zur Identifizierung oder zur Kennzeichnung verschiedener Wirkstoffdosen, beigelegt werden.

Weitere oral anwendbare Präparate sind Steckkapseln aus Gelatine, sowie weiche, geschlossene Kapseln aus Gelatine und einem Weichmacher, wie Glycerin oder Sorbit. Die Steckkapseln können den Wirkstoff in Form eines Granulats, z.B. im Gemisch mit Füllstoffen, wie Lactose, Bindemitteln, wie Stärken und/oder Gleitmitteln, wie Talk oder Magnesiumstearat, und gegebenenfalls von Stabilisatoren, enthalten. In weichen Kapseln ist der Wirkstoff vorzugsweise in geeigneten Flüssigkeiten, wie fetten Ölen, Paraffinöl oder flüssigen Polyethylenglykolen, gelöst oder suspendiert, wobei ebenfalls Stabilisatoren zugelegt sein können. Bevorzugt sind u.a. Kapseln, die sowohl leicht zerbissen als auch unzerkaut geschluckt werden können.

Die Pour-on- bzw. Spot-on-Methode besteht darin, dass man die Verbindung der Formel I auf eine lokal begrenzte Haut- oder Fellpartie, vorteilhafterweise am Nacken oder Rückgrat des Tieres aufträgt. Dies geschieht z.B. dadurch, dass man einen Tupfer oder Spritzer der Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierung auf eine relativ kleine Fläche des Fells gibt, von wo

aus sich die Aktivsubstanz wegen der spreitenden Bestandteile der Formulierung und unterstützt von den Bewegungen des Tieres nahezu selbständig über weite Bereiche des Fells verteilt.

Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierungen enthalten zweckmässigerweise Träger, die die rasche Verteilung auf der Hautoberfläche bzw. im Fell des Wirtstieres fördern und im allgemeinen als spreitende Öle bezeichnet werden. Geeignet sind z.B. ölige Lösungen; alkoholische und isopropanolische Lösungen, wie z.B. Lösungen von 2-Octyldodecanol oder Oleylalkohol; Lösungen in Estern von Monocarbonsäuren, wie Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Laurinsäureoxalester, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Hexyllaurat, Oleyl-oleat, Decyloleat, Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge C_{12} - C_{18} ; Lösungen von Estern von Dicarbonsäuren, wie Di-butylphthalat, Di-isopropylisophthalat, Adipinsäurediisopropylester, Di-n-butyladipat oder auch Lösungen von Estern aliphatischer Säuren, z.B. Glykolen. Es kann von Vorteil sein, wenn zusätzlich ein Dispersionsmittel aus der pharmazeutischen oder kosmetischen Industrie bekanntes Dispergiermittel anwesend ist. Beispiele sind Pyrrolidin-2-on, N-Alkylpyrrolidin-2-on, Aceton, Polyethylenglykol und seine Ether und Ester, Propylenglykol oder synthetische Triglyceride.

Die öligen Lösungen umfassen z.B. pflanzliche Öle, wie Olivenöl, Erdnussöl, Sesamöl, Kiefernöl, Leinöl oder Rizinusöl. Die pflanzlichen Öle können auch in epoxidierten Form vorliegen. Man kann auch Paraffine und Silikonöle verwenden.

Im allgemeinen enthält eine Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierung 1 bis 20 Gewichts-% einer Verbindung der Formel I, 0,1 bis 50 Gewichts-% Dispergiermittel und 45 bis 98,9 Gewichts-% Lösungsmittel.

Die Pour-on- bzw. Spot-on-Methode lässt sich besonders vorteilhaft bei Herdentieren, wie Rindern, Pferden, Schafen oder Schweinen einsetzen, bei denen es schwierig oder zeitaufwendig ist sämtliche Tiere oral oder via Injektion zu behandeln. Wegen ihrer Einfachheit kann diese Methode natürlich auch bei allen andern Tieren, auch einzelnen Haus- oder Schosstieren eingesetzt werden und erfreut sich grosser Beliebtheit bei den Tierhaltern, weil sie oft ohne den fachmännischen Beistand des Veterinärs durchgeführt werden kann.

Zur parenteralen bzw. perkutanen Verabreichung eignen sich ölige Injektionslösungen oder Suspensionen, wobei man geeignete lipophile Lösungsmittel oder Vehikel, wie fette Öle, z.B. Sesamöl, oder synthetische Fettsäureester, z.B. Ethyloleat, oder Triglyceride verwendet, oder wässrige Injektionslösungen oder Suspensionen, welche viskositätserhöhende

Stoffe, z.B. Natriumcarboxymethylcellulose, Sorbit und/oder Dextran und gegebenenfalls Stabilisatoren enthalten.

Die Präparate der vorliegenden Erfindung können in an sich bekannter Weise, z.B. mittels konventioneller Misch-, Granulier-, Dragier-, Lösungs- oder Lyophilisierungsverfahren hergestellt werden. So kann man pharmazeutische Präparate zur oralen Anwendung erhalten, indem man den Wirkstoff mit festen Trägerstoffen kombiniert, ein erhaltenes Gemisch gegebenenfalls granuliert, und das Gemisch bzw. Granulat, wenn erwünscht oder notwendig, nach Zugabe von geeigneten Hilfsstoffen, zu Tabletten oder Dragée-Kernen verarbeitet.

Die nachfolgenden Beispiele dienen lediglich der Illustration der Erfindung, ohne sie einzuschränken.

Insbesondere setzen sich bevorzugte Formulierungen folgendermassen zusammen:

(% = Gewichtsprozent)

Emulgierbare Konzentrate:

Aktiver Wirkstoff:	1 bis 90 %, bevorzugt 5 bis 20 %
oberflächenaktives Mittel:	1 bis 30 %, bevorzugt 10 bis 20 %
flüssiges Trägermittel:	5 bis 94 %, bevorzugt 70 bis 85 %

Stäube:

Aktiver Wirkstoff:	0,1 bis 10 %, bevorzugt 0,1 bis 1 %
festes Trägermittel:	99,9 bis 90 %, bevorzugt 99,9 bis 99 %

Suspension-Konzentrate:

Aktiver Wirkstoff:	5 bis 75 %, bevorzugt 10 bis 50 %
Wasser:	94 bis 24 %, bevorzugt 88 bis 30 %
oberflächenaktives Mittel:	1 bis 40 %, bevorzugt 2 bis 30 %

Benetzbare Pulver:

Aktiver Wirkstoff:	0,5 bis 90 %, bevorzugt 1 bis 80 %
oberflächenaktives Mittel:	0,5 bis 20 %, bevorzugt 1 bis 15 %
festes Trägermaterial:	5 bis 95 %, bevorzugt 15 bis 90 %

Granulate:

Aktiver Wirkstoff:	0,5 bis 30 %, bevorzugt 3 bis 15 %
festes Trägermittel:	99,5 bis 70 %, bevorzugt 97 bis 85 %

Injektionslösung:

Aktiver Wirkstoff:	0.1 bis 10 %, bevorzugt 0.5 bis 5 %
Nichtionisches Tensid	0.1 bis 30 %, bevorzugt 0.5 bis 10 %
Gemisch aus Ethanol und Propylenglykol	60 bis 99 %, bevorzugt 85 bis 90 %

Injektionssuspension (wässrig oder ölig):

Aktiver Wirkstoff:	0.1 bis 20 %, bevorzugt 1 bis 10 %
Nichtionisches Tensid	0.1 bis 20 %, bevorzugt 1 bis 10 %
Wasser bzw. Pflanzenöl	60 bis 99 %, bevorzugt 85 bis 95 %

Die Mittel können auch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, z.B. gegebenenfalls epoxidierte Pflanzenöle (epoxidiertes Kokosnussöl, Rapsöl oder Sojaöl), Entschäumer, z.B. Silikonöl, Konservierungsmittel, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie Dünger oder andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte enthalten.

Die nachfolgenden Beispiele illustrieren die oben beschriebene Erfindung, schränken jedoch deren Umfang in keiner Weise ein. Temperaturen werden in Grad Celsius angegeben. Das Symbol 'h' steht für Stunde.

1. Synthesebeispiele1.2: 2,6-Difluorphenylbenzamidiniumchlorid

Zu einer Lösung von 26.1 g 2,6-Difluorbenzaldehydoxim in 200 ml Methylenchlorid werden 17.4 g t-Butylhypochlorit so zugetropft, dass die Temperatur bei 20 °C gehalten werden kann. Nach 1 h wird das Reaktionsgemisch langsam zu 100 ml einer gesättigten, methanolischen Ammoniak-Lösung getropft. Nach einer weiteren Stunde wird auf Wasser gegossen, unter Vakuum eingeeengt und der erhaltene kristalline Niederschlag filtriert und getrocknet.

Das so erhaltene Hydroxamsäureamid wird in 220 ml salzsaurem Ethanol (1.1 aeq. HCl) über 9 g Raney-Ni bei 60 °C bei 3 bar hydriert. Nach Filtration, Einengen unter Vakuum und Umkristallisation aus Ether erhält man so die Titelverbindung vom Schmelzpunkt 250 °C.

1.2: 2-(4-Bromphenyl)-1-dimethylamino-3-dimethylimmonio-1-propen-perchlorat

Bei 10-15 °C werden unter guter Kühlung und intensivem Rühren 32 ml Phosphorylchlorid zu 45 ml Dimethylformamid getropft. Anschliessend werden bei -10 °C 25 g 4-Bromphenyl-essigsäure in Portionen eingetragen, das Reaktionsgemisch 1 Std. bei Raumtemperatur, dann 2 h bei 60 °C und schliesslich 5 h bei 80 °C gerührt. Anschliessend wird bei 0 °C vor-

sichtig mit 20 ml Wasser hydrolysiert und das Produkt durch Zugabe von 35 ml 70%iger Perchlorsäure ausgefällt. Nach Filtration und Umkristallisation aus Aceton/ Ether erhält man so die Titelverbindung in Form farbloser Kristalle vom Schmelzpunkt 160 °C.

1.3: 5-(4-Bromphenyl)-2-(2,6-difluorphenyl)-pyrimidin

Eine Suspension von 10.0 g 2,6-Difluorphenylbenzamidiniumchlorid und 19.0 g 2-(4-Bromphenyl)-1-dimethylamino-3-dimethylimmonio-3-perchlorat in 150 ml Methanol wird mit 9.5 ml einer 5.4-molaren NaOMe-Lösung in Methanol versetzt und 16 h unter Rückfluss erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird anschliessend auf Wasser gegossen und der kristalline, farblose Niederschlag filtriert. Nach Trocknung unter Hochvakuum erhält man so die Titelverbindung vom Schmelzpunkt 193-4 °C.

1.4: 2-(2,6-Difluorphenyl)-5-(4'-trifluormethoxybiphenyl-4-yl)-pyrimidin

In einem Gemisch von 20 ml Dimethoxyethan und 20 ml gesättigter, wässriger Kaliumcarbonat-Lösung werden unter Stickstoff 0.70 g 5-(4-Bromphenyl)-2-(2,6-difluorphenyl)-pyrimidin, 0.53 g 4-Trifluormethoxyphenylboronsäure und 0.07 g Palladium-II-acetat während 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird anschliessend gekühlt, mit Wasser verdünnt und der kristalline Niederschlag filtriert. Nach dem Lösen des Niederschlags in Essigsäureethylester, Trocknen mit Magnesiumsulfat, Filtration und Einengen erhält man die Titelverbindung in Form leicht gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 215-6 °C.

Analog zu den in den Beispielen 1.1 bis 1.4 beschriebenen Arbeitsweisen lassen sich auch die in der nachfolgenden Tabelle 1 und 3 genannten Substanzen herstellen.

1.5: 4-(4-Bromphenyl)-2-(2,6-difluorphenyl)-pyrimidin

In 100 ml Ethanol wird eine Suspension von 10.0 g 2,6-Difluorphenylbenzamidiniumchlorid und 10.4 g 1-(4-Bromphenyl)-3-dimethylaminopropenone mit 6.7 g festem Kalium-t-butyilat versetzt und 16 h unter Rückfluss erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird auf Wasser gegossen und der kristalline Niederschlag filtriert. Nach Umkristallisation aus Ether / Hexan erhält man die Titelverbindung vom Schmelzpunkt 130-1 °C.

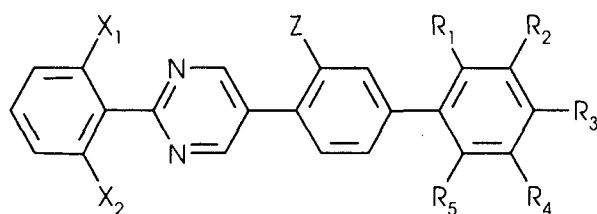
1.6: 2-(2,6-Difluorphenyl)-4-(4'-trifluormethylbiphenyl-4-yl)-pyrimidin

In einem Gemisch von 20 ml Dimethoxyethan und 20 ml gesättigter, wässriger Kaliumcarbonat-Lösung werden unter Stickstoff 0.70 g 5-(4-Bromphenyl)-2-(2,6-difluorphenyl)-pyrimidin, 0.42 g 4-Trifluormethoxyphenylboronsäure und 0.07 g Palladium-II-acetat während 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird anschliessend gekühlt, mit Wasser verdünnt und der kristalline Niederschlag filtriert. Nach dem Lösen des Niederschlags in

Essigsäureethylester, Trocknen mit Magnesiumsulfat, Filtration und Einengen erhält man die Titelverbindung in Form leicht gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 141-2°C.

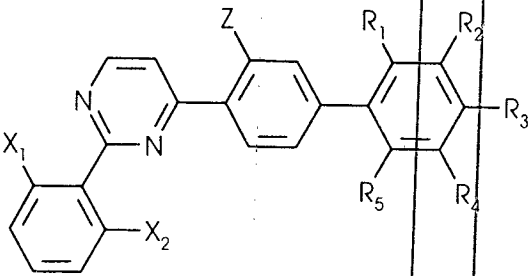
Analog zu den in den Beispielen 1.5 und 1.6 beschriebenen Arbeitsweisen lassen sich auch die in der nachfolgenden Tabelle 2 und 4 genannten Substanzen herstellen.

Tabelle 1



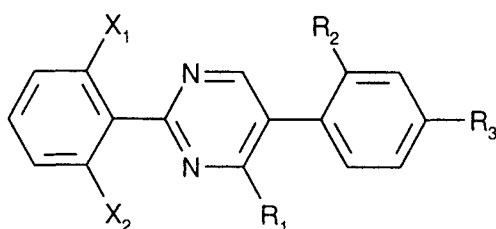
Nr.	X ₁	X ₂	Z	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Smp. (°C)
1.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	218-220
1.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	252-254
1.3	Cl	Cl	H	H	H	CF ₃	H	H	207-208
1.4	Cl	Cl	H	H	H	OCF ₃	H	H	179-181
1.5	Cl	Cl	H	H	Cl	F	H	H	200-202
1.6	Cl	Cl	H	H	Cl	Cl	H	H	224-226
1.7	Cl	Cl	H	H	H	OMe	H	H	242-244
1.8	Cl	Cl	H	H	H	Cl	H	H	205-220
1.9	Cl	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	>220
1.10	Cl	Cl	H	H	H	t-Bu	H	H	200-202
1.11	Cl	F	H	H	Cl	F	H	H	186-189
1.12	Cl	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	160-163
1.13	Cl	F	H	H	Cl	Cl	H	H	196-199
1.14	Cl	F	H	H	CF ₃	H	H	H	187-190
1.15	Cl	F	H	H	H	OMe	H	H	176-179
1.16	Cl	F	H	H	Cl	H	Cl	H	215-218
1.17	Cl	F	H	H	H	CF ₃	H	H	218-221
1.18	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	217-218
1.19	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	215-216
1.20	F	F	H	OMe	H	H	H	H	150-151
1.21	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	230-231
1.22	F	F	H	H	H	Ph	H	H	>260
1.23	F	F	H	H	H	F	H	H	212-213
1.24	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	100-102
1.25	F	F	H	H	H	Cl	H	H	220-222

Tabelle 2



Nr.	X ₁	X ₂	Z	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Smp. (°C)
2.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	133-134
2.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	141-142
2.3	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	102-103
2.4	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	114-115
2.5	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	116-126
2.6	F	F	H	H	Cl	Cl	H	H	134-140
2.7	F	F	H	H	H	Ph	H	H	258-259
2.8	F	F	H	H	H	F	H	H	145-146
2.9	F	F	H	Cl	H	Cl	H	H	86-87
2.10	F	F	H	H	Cl	H	H	H	82-83
2.11	F	F	H	H	H	Cl	H	H	167-168
2.12	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	179-180

Tabelle 3



Nr.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Phys. Daten
3.1	F	F	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.2	F	F	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.3	F	F	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.4	F	F	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.5	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.6	F	F	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)	
3.7	F	F	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.8	F	F	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.9	F	F	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.10	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.11	F	F	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.12	F	F	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.13	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.14	F	F	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.15	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.16	F	F	H	CH ₃	4-Br	
3.17	F	F	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.18	F	F	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.19	F	F	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.20	F	F	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.21	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.22	F	F	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)	
3.23	F	F	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.24	F	F	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.25	F	F	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.26	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	

3.27	F	F	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.28	F	F	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.29	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.30	F	F	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.31	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.32	F	F	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
3.33	F	F	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.34	F	F	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.35	F	F	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.36	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.37	F	F	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.38	F	F	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.39	F	F	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.40	F	F	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.41	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.42	F	F	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.43	F	F	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.44	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.45	F	F	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.46	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.47	F	F	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)
3.48	F	F	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)
3.49	F	F	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.50	F	F	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.51	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.52	F	F	CH ₃	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.53	F	F	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.54	F	F	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.55	F	F	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.56	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.57	F	F	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.58	F	F	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.59	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)

833.99 150 152

- 37 -

3.60	F	F	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.61	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)
3.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.64	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.68	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.69	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.70	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.73	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.74	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.75	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.76	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
3.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)

833/39

- 38 -

3.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.94	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.98	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.99	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.100	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.103	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.104	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.105	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.106	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.107	F	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)
3.108	F	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)
3.109	F	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.110	F	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.111	F	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.112	F	Cl	H	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.113	F	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.114	F	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.115	F	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.116	F	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.117	F	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.118	F	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.119	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)
3.120	F	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.121	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.122	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)
3.123	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.124	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.125	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)

3.126	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.127	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.128	F	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.129	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.130	F	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.131	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.132	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.133	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.134	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.135	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.136	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
3.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.139	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.143	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.144	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.145	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.148	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.149	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.150	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.151	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.152	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
3.153	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.154	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.155	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.156	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.157	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.158	F	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)

3.225	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.226	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.227	Cl	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)
3.228	Cl	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)
3.229	Cl	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.230	Cl	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.231	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.232	Cl	Cl	H	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.233	Cl	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.234	Cl	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.235	Cl	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.236	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.237	Cl	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.238	Cl	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.239	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)
3.240	Cl	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.241	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.242	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)
3.243	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.244	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.245	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.246	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.247	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.248	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.249	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.250	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.251	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.252	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.253	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.254	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.255	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.256	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.257	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)

153
833/99/155

- 43 -

3.258	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.259	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.260	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.261	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.262	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.263	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.264	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.265	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.266	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.267	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.268	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.269	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.270	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.271	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.272	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
3.273	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.274	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.278	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.279	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.280	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.283	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.284	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.285	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.286	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)
3.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)
3.289	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)

030909

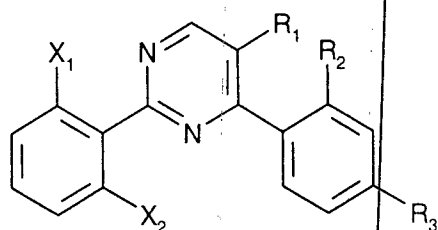
3.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.293	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.294	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.295	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.298	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.299	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)
3.300	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.301	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)
3.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
3.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)

154
83/99 186

- 45 -

3.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
3.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)
3.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
3.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
3.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
3.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
3.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
3.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
3.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
3.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
3.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
3.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
3.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
3.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
3.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
3.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)

Tabelle 4



Nr.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Phys. Daten
4.1	F	F	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.2	F	F	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.3	F	F	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.4	F	F	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.5	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.6	F	F	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)	
4.7	F	F	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.8	F	F	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.9	F	F	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.10	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.11	F	F	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.12	F	F	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.13	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.14	F	F	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.15	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.16	F	F	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.17	F	F	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.18	F	F	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.19	F	F	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.20	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.21	F	F	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)	
4.22	F	F	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.23	F	F	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.24	F	F	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.25	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.26	F	F	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	

- 47 -

4.27	F	F	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.28	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.29	F	F	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.30	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.31	F	F	H	OCH ₃	4-Br
4.32	F	F	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
4.33	F	F	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.34	F	F	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.35	F	F	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.36	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.37	F	F	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.38	F	F	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.39	F	F	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.40	F	F	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.41	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.42	F	F	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.43	F	F	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.44	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.45	F	F	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.46	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.47	F	F	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)
4.48	F	F	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)
4.49	F	F	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.50	F	F	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.51	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.52	F	F	CH ₃	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.53	F	F	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.54	F	F	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.55	F	F	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.56	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.57	F	F	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.58	F	F	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.59	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)

4.60	F	F	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.61	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)
4.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.64	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.68	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.69	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.70	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.73	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.74	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.75	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.76	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
4.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)

156
833 988

- 49 -

4.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.94	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.98	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.99	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.100	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.103	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.104	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.105	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.106	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.107	F	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)
4.108	F	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)
4.109	F	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.110	F	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.111	F	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.112	F	Cl	H	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.113	F	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.114	F	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.115	F	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.116	F	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.117	F	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.118	F	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.119	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)
4.120	F	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.121	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.122	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)
4.123	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.124	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.125	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)

4.126	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.127	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.128	F	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.129	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.130	F	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.131	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.132	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.133	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.134	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.135	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.136	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
4.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.139	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.143	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.144	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.145	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.148	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.149	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.150	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.151	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.152	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
4.153	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.154	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.155	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.156	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.157	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.158	F	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)

833.00

157 159

- 51 -

4.159	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.160	F	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.161	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.162	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.163	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.164	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.165	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.166	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.167	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)
4.168	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)
4.169	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.170	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.171	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.172	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.173	F	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.174	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.175	F	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.176	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.177	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.178	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.179	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)
4.180	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.181	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.182	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)
4.183	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.184	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.185	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.186	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.187	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.188	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.189	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.190	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.191	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)

4.192	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.193	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.194	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.195	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.196	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.197	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
4.198	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.199	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.200	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.201	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.202	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.203	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.204	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.205	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.206	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.207	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.208	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.209	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.210	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.211	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.212	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)
4.213	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.214	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.215	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.216	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.217	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.218	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.219	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.220	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.221	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.222	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.223	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.224	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)

4.225	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.226	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.227	Cl	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)
4.228	Cl	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)
4.229	Cl	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.230	Cl	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.231	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.232	Cl	Cl	H	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.233	Cl	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.234	Cl	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.235	Cl	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.236	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.237	Cl	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.238	Cl	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.239	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)
4.240	Cl	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.241	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.242	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)
4.243	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.244	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.245	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.246	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.247	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.248	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.249	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.250	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.251	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.252	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.253	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.254	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.255	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.256	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.257	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)

4.258	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.259	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.260	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.261	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.262	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.263	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.264	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.265	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.266	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.267	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.268	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.269	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.270	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.271	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.272	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)
4.273	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.274	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.278	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.279	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.280	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.283	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.284	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.285	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.286	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)
4.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)
4.289	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)

- 55 -

4.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.293	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.294	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.295	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.298	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.299	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)
4.300	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.301	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)
4.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)
4.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)

4.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)
4.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)
4.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)
4.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)
4.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)
4.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)
4.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butyl-Ph)
4.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)
4.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)
4.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)
4.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)
4.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)
4.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)
4.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)
4.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)
4.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)

2. Formulierungsbeispiele

2.1. Emulsions-Konzentrate

	a)	b)	c)
Wirkstoff	25 %	40 %	50 %
Ca-Dodecylbenzolsulfonat	5 %	8 %	6 %
Ricinusul-polyethylenglykolether (36 Mol Ethylenoxid)	5 %	-	-
Tributylphenol-polyethylenglykolether (30 Mol Ethylenoxid)	-	12 %	4 %
Cyclohexanon	-	15 %	20 %

Xylolgemisch	65 %	25 %	20 %
--------------	------	------	------

Aus diesen Konzentraten können durch Verdünnen mit Wasser Emulsionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden.

2.2. Emulsions-Konzentrate

	a)	b)	c)
Wirkstoff	10 %	8 %	60 %
Octylphenolpolyethylenglykolether			
(4-5 Mol Ethylenoxid)	3 %	3 %	2 %
Ca-Dodecylbenzolsulfonat	3 %	4 %	4 %
Ricinusölpolyethylenglykolether			
(35 Mol Ethylenoxid)	4 %	5 %	4 %
Cyclohexanon	30 %	40 %	15 %
Xylolgemisch	50 %	40 %	15 %

Aus diesen Konzentraten können durch Verdünnen mit Wasser Emulsionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden.

2.3. Suspensions-Konzentrat

Wirkstoff	40 %
Ethylenglykol	10 %
Nonylphenolpolyethylenglykolether	
(15 Mol Ethylenoxid)	6 %
Na-Ligninsulfonat	10 %
Carboxymethylcellulose	1 %
37%ige wässrige Formaldehyd-Lösung	0,2 %
Silikonöl in Form einer 75%igen wässrigen	
Emulsion	0,8 %
Wasser	32 %

Der fein gemahlene Wirkstoff wird mit den Zusatzstoffen innig vermischt. Man erhält so ein Suspensions-Konzentrat, aus welchem durch Verdünnen mit Wasser Suspensionen jeder gewünschten Konzentration hergestellt werden können.

2.4. In Wasser dispergierbare Pulvermischungen

	a)	b)	c)
Wirkstoff	25 %	50 %	75 %
Na-Ligninsulfonat	5 %	5 %	-
Oelsäure	3 %	-	5 %

Na-Diisobutyl-naphthalinsulfonat	-	6 %	10 %
Octylphenolpolyethylenglykolether (7-8 Mol Ethylenoxid)	-	2 %	-
Hochdisperse Kieselsäure	5 %	10 %	10 %
Kaolin	62 %	27 %	-

Der Wirkstoff wird mit den Zusatzstoffen gut vermischt und in einer geeigneten Mühle gut vermahlen. Man erhält Spritzpulver, die sich mit Wasser zu Suspensionen jeder gewünschten Konzentration verdünnen lassen.

<u>2.5. Stäubemittel</u>	a)	b)
Wirkstoff der Tabellen 1 bis 6	2 %	5 %
Hochdisperse Kieselsäure	1 %	5 %
Talkum	97 %	-
Kaolin	-	90 %

Durch inniges Vermischen der Trägerstoffe mit dem Wirkstoff und Vermahlen des Gemisches erhält man gebrauchsfertige Stäubemittel.

<u>2.6. Granulat</u>	a)	b)
Wirkstoff der Tabellen 1 bis 6	5 %	10 %
Kaolin	94 %	-
Hochdisperse Kieselsäure	1 %	-
Attapulgit	-	90 %

Der Wirkstoff wird in Methylenchlorid gelöst, auf den Träger aufgesprüht und das Lösungsmittel anschliessend im Vakuum eingedampft. Solche Granulate können dem Viehfutter beigemischt werden.

<u>2.7. Granulat</u>	
Wirkstoff	10 %
Na-Ligninsulfonat	2 %
Carboxymethylcellulose	1 %
Kaolin	87 %

Der Wirkstoff wird mit den Zusatzstoffen vermischt, vermahlen und mit Wasser angefeuchtet. Dieses Gemisch wird extrudiert und anschliessend im Luftstrom getrocknet.

<u>2.8. Granulat</u>	
Wirkstoff	3 %

Polyethylenglykol (MG 200)	3 %
Kaolin	94 %

(MG = Molekulargewicht)

Der fein gemahlene Wirkstoff wird in einem Mischer auf das mit Polyethylenglykol angefeuchtete Kaolin gleichmässig aufgetragen. Auf diese Weise erhält man staubfreie Umhüllungs-Granulate.

2.9 .Tabletten

Bestandteile (für 1000 Tabletten):

Wirkstoff	25,0 g
Lactose	100,7 g
Weizenstärke	7,5 g
Polyethylenglykol 6000	5,0 g
Talkum	5,0 g
Magnesiumstearat	1,8 g
entmineralisiertes Wasser	q.s.

Sämtliche festen Ingredienzien werden zunächst durch ein Sieb mit 0,6 mm Maschenweite getrieben. Dann wird der Wirkstoff, die Lactose, das Talkum und die Hälfte der Stärke vermischt. Die andere Hälfte der Stärke wird in 40 ml Wasser suspendiert und diese Suspension zu einer siedenden Lösung des Polyethylenglykols in 100 ml Wasser hinzugegeben. Der erhaltene Stärkekleister wird zu der Hauptmenge hinzugegeben und das Gemisch, wenn nötig unter Hinzufügen von Wasser, granuliert. Das Granulat wird über Nacht bei 35° getrocknet, durch ein Sieb mit 1,2 mm Maschenweite getrieben, mit dem Magnesiumstearat vermischt und zu beidseitig konkaven Tabletten von etwa 6 mm Maschenweite verpresst.

2.10. Injektabiles

A. Oeliges Vehikel (langsame Freisetzung)

Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
Erdnussöl	ad 100 ml
Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
Sesamöl	ad 100 ml

Der Wirkstoff wird in einem Teil des Oels unter Rühren und gegebenenfalls leichtem Erwärmen gelöst, nach Abkühlung auf das Sollvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0,22 µm sterilfiltriert.

B. Wassermischbares Lösungsmittel (mittlere Freisetzungsgeschwindigkeit)

Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml
Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
Glycerindimethylketal	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml

Der Wirkstoff wird in einem Teil des Lösungsmittels unter Rühren gelöst, auf das Sollvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0.22 mm sterilfiltriert.

C. Wässriges Solubilisat (rasche Freisetzung)

Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Ricinusöl (40 Aethylenoxideinheiten)	10 g
1,2-Propandiol	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml
Ein Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Sorbitanmonooleat (20 Aethylenoxideinheiten)	8 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in den Lösungsmitteln und dem Tensid gelöst und mit Wasser auf das Sollvolumen aufgefüllt. Sterilfiltration durch geeignetes Membranfilter mit 0,22 mm Porendurchmesser.

Die wässrigen Systeme können bevorzugterweise auch für die orale und/oder intrarumina- nale Applikation eingesetzt werden.

2.11. Pour on

A.

Wirkstoff	10%
Epoxidiertes Soyabohnenöl	5%
Oleylalkohol	85%

B.

Wirkstoff	20%
-----------	-----

Pyrrolidin-2-on	15%
Isopropylmyristat	65%

Es können weitere biologisch aktive Substanzen oder Zusätze, die sich gegenüber den Verbindungen der Formel I neutral verhalten und keinen schädlichen Einfluss auf das zu behandelnde Wirtstier haben, sowie Mineralsalze oder Vitamine den beschriebenen Kompositionen zugesetzt werden.

3. Biologische Beispiele

A. Insektizide Wirkung

3.1. Wirkung gegen Aphis craccivora

Erbsenkeimlinge werden mit *Aphis craccivora* infiziert, anschliessend mit einer Spritzbrühe, enthaltend 100 ppm Wirkstoff, besprüht und dann bei 20° C inkubiert. Aus dem Vergleich der Anzahl toter Blattläuse auf den behandelten und auf unbehandelten Pflanzen wird 3 und 6 Tage später die prozentuale Reduktion der Population (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.2. Wirkung gegen Diabrotica balteata

Maiskeimlinge werden mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, enthaltend 100 ppm Wirkstoff, besprüht, nach Antrocknen des Spritzbelags mit 10 Larven des zweiten Stadiums von *Diabrotica balteata* besiedelt und dann in einen Plastikbehälter gegeben. Aus dem Vergleich der Anzahl toter Larven zwischen den behandelten und unbehandelten Pflanzen wird 6 Tage später die prozentuale Reduktion der Population (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.3. Wirkung gegen Heliothis virescens

Junge Sojapflanzen werden mit einer wässrigen Emulsions spritzbrühe, enthaltend 100 ppm Wirkstoff, besprüht, nach Antrocknen des Spritzbelages mit 10 Raupen des ersten Stadiums von *Heliothis virescens* besiedelt und dann in einen Plastikbehälter gegeben. Aus den Vergleichen der Anzahl toter Raupen und des Frassschadens zwischen den behandelten und unbehandelten Pflanzen werden 6 Tage später die prozentuale Reduktion der Population und des Frasssschadens (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test..

3.4. Wirkung gegen Spodoptera littoralis

Junge Sojapflanzen werden mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, enthaltend 100 ppm Wirkstoff, besprüht, nach Antrocknen des Spritzbelags mit 10 Raupen des dritten Stadiums von *Spodoptera littoralis* besiedelt und dann in einen Plastikbehälter gegeben. Aus den Vergleichen der Anzahl toter Raupen und des Frassschadens zwischen den behandelten und unbehandelten Pflanzen werden 3 Tage später die prozentuale Reduktion der Population und die prozentuale Reduktion des Frassschadens (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.5. Wirkung gegen *Nilaparvata lugens*

Reispflanzen werden mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, die 400 ppm Wirkstoff enthält, behandelt. Nach dem Antrocknen des Spritzbelages werden die Reispflanzen mit Zikadenlarven des 2. und 3. Stadiums besiedelt. 21 Tage später erfolgt die Auswertung. Aus dem Vergleich der Anzahl überlebender Zikaden auf den behandelten und auf unbehandelten Pflanzen wird die prozentuale Reduktion der Population (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.6. Wirkung gegen *Crociodolomia binotalis*

Junge Kohlpflanzen werden mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, die 400 ppm Wirkstoff enthält, besprüht. Nach dem Antrocknen des Spritzbelages werden die Kohlpflanzen mit 10 Raupen des dritten Stadiums von *Crociodolomia binotalis* besiedelt und in einen Plastikbehälter gegeben. 3 Tage später erfolgt die Auswertung. Aus den Vergleichen der Anzahl toter Raupen und des Frassschadens zwischen den behandelten und unbehandelten Pflanzen werden die prozentuale Reduktion der Population und die prozentuale Reduktion des Frassschadens (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.7. Wirkung gegen *Anthonomus grandis*

Junge Baumwollpflanzen werden mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, die 400 ppm Wirkstoff enthält, besprüht. Nach dem Antrocknen des Spritzbelags werden die Baumwollpflanzen mit 10 Adulten von *Anthonomus grandis* besiedelt und in einen Plastikbehälter gegeben. 3 Tage später erfolgt die Auswertung. Aus den Vergleichen der Anzahl toter Käfer und des Frassschadens zwischen den behandelten und unbehandelten Pflanzen werden die prozentuale Reduktion der Population und die prozentuale Reduktion des Frassschadens (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.8. Wirkung gegen Aonidiella aurantii

Kartoffelknollen werden mit Wanderlarven ("Crawlern") von *Aonidiella aurantii* besiedelt. Nach etwa 2 Wochen werden die Kartoffeln in eine wässrige Emulsions- bzw. Suspensions-Spritzbrühe getaucht, die 400 ppm Wirkstoff enthält. Nach dem Abtrocknen der Knollen werden diese in einem Plastikbehälter inkubiert. Zur Auswertung wird 10 bis 12 Wochen später die Ueberlebensrate der Wanderlarven der ersten Folgegeneration der behandelten Population mit derjenigen von unbehandelten Kontrollansätzen verglichen.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.9. Wirkung gegen Bemisia tabaci

Buschbohnenpflanzen werden in Gazekäfige gestellt und mit Adulten von *Bemisia tabaci* besiedelt. Nach erfolgter Eiablage werden alle Adulten entfernt. 10 Tage später werden die Pflanzen mit den darauf befindlichen Nymphen mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, die 400 ppm Wirkstoff enthält, besprüht. Nach weiteren 14 Tagen wird der prozentuale Schlupf der Eier im Vergleich zu unbehandelten Kontrollansätzen ausgewertet.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

B. Akarizide Wirkung

3.10. Wirkung gegen Tetranychus urticae

Junge Bohnenpflanzen werden mit einer Mischpopulation von *Tetranychus urticae* besiedelt, 1 Tag später mit einer wässrigen Emulsionsspritzbrühe, enthaltend 100 ppm Wirkstoff, besprüht, 6 Tage bei 25° C inkubiert und danach ausgewertet. Aus den Vergleichen der Anzahl toter Eier, Larven und Adulten auf den behandelten und auf unbehandelten Pflanzen wird die prozentuale Reduktion der Population (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

3.11. Wirkung gegen Panonychus ulmi (OP und Carb. resistant)

Apfelsämlinge werden mit adulten Weibchen von *Panonychus ulmi* besiedelt. Nach sieben Tagen werden die infizierten Pflanzen mit einer wässrigen Emulsion-Spritzbrühe, enthaltend 400 ppm der zu prüfenden Verbindung, bis zur Tropfnässe besprüht und im Gewächshaus kultiviert. Nach 14 Tagen erfolgt die Auswertung. Aus dem Vergleich der Anzahl toter Spinnmilben auf den behandelten zu denjenigen auf den unbehandelten Pflanzen wird die prozentuale Reduktion an Population (% Wirkung) bestimmt.

Verbindungen der Formel I zeigen gute Wirkung in diesem Test.

C. Ectoparasitizide Wirkung

3.12. Bekämpfung erwachsener Flöhe bei Katzen mittels Pour-on-Applikation

Zur Ermittlung der Wirksamkeit der Testsubstanzen gegen ausgewachsene Flöhe werden vier Gruppen zu je zwei Katzen verwendet. Jede Katze wird mit 100 Katzenflöhen [*Ctenocephalides felis* (Bouche)] infiziert und mit 20 mg Aktivsubstanz per kg Körpergewicht behandelt. Die Behandlung erfolgt durch Auftragen der Formulierung auf eine lokal begrenzte Fläche im Nacken der Katze. Eine Gruppe wird mit Flöhen infiziert, aber nur mit einem Placebo, d.h. einer Formulierung ohne Wirkstoff, behandelt und dient als Kontrolle. Eine weitere Gruppe wird mit Nitenpyram als Vergleichssubstanz, die beiden verbleibenden Gruppen mit den Testsubstanzen behandelt. Die Auswertung erfolgt jeweils durch Auskämmen der überlebenden Flöhe aus dem Fell und deren Auszählung und Vergleich mit der Anzahl Flöhe bei der Kontrollgruppe und der mit Nitenpyram behandelten Gruppe. Im einzelnen geht man dabei so vor, dass jede Katze unmittelbar nach Behandlung am Tag 0 mit 100 Flöhen infiziert wird. Am Tag +1 wird jedes Tier gekämmt und die Anzahl der noch lebenden Flöhe ermittelt, danach werden die noch lebenden Flöhe wieder auf die identische Katze aufgebracht und nach 24 Stunden die Auskämmung und Auswertung wiederholt. Die nach diesen 24 Stunden immer noch überlebenden Flöhe werden nicht mehr auf die Katze aufgebracht. An den Tagen +3, +7, +9, +14, +21, +28, +35, +42 und +49 wird die beschriebene Prozedur wiederholt und auf diese Weise die Wirksamkeit und die Wirkungsdauer bestimmt. An allen Tagen, an denen eventuell überlebende Flöhe ausgekämmt werden, wird jeder Katze - mit Ausnahme der Kontrollgruppe - eine Probe von ca. 2,7 ml Blut entnommen und der Gehalt an Aktivsubstanz gemessen. Die Wirksamkeit wird anhand der folgenden Formel bestimmt:

$$\% \text{ Wirksamkeit} = \frac{\text{Zahl lebender Flöhe / Kontrolltier} - \text{Zahl lebender Flöhe / Testtier}}{\text{Zahl lebender Flöhe / Kontrolltier}} * 100$$

Es zeigt sich, dass die erfindungsgemässen Substanzen der Formel I eine ausgezeichnete Langzeitwirkung im Vergleich mit Nitenpyram erbringen.

Bei Hunden verläuft der Versuch völlig analog. Ähnliche Effekte werden auch beobachtet, wenn man die Substanzen nicht als Pour-on, sondern als Injektionslösung appliziert.

3.13. Bekämpfung erwachsener Flöhe bei Katzen mittels subkutaner Injektion

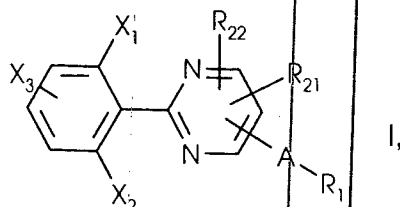
Zur Ermittlung der Wirksamkeit der Testsubstanzen gegen ausgewachsene Flöhe werden vier Gruppen zu je zwei Katzen im Alter von 1,5 bis 4 Jahren verwendet. Jede Katze wird mit 100 Katzenflöhen [*Ctenocephalides felis* (Bouche)] infiziert und mit 20 mg Aktivsubstanz per Kg Körpergewicht behandelt. Die Behandlung erfolgt durch subkutane Injektion einer Lösung des Wirkstoffes hinter dem linken Schulterblatt. Eine Gruppe wird mit Flöhen infiziert, aber nur mit einem Placebo, d.h. einer Formulierung ohne Wirkstoff, behandelt und dient als Kontrolle. Eine weitere Gruppe wird mit Nitenpyram als Vergleichssubstanz, die beiden verbleibenden Gruppen mit den Testsubstanzen behandelt. Die Auswertung erfolgt jeweils analog zum vorausgehenden Beispiel.

Es zeigt sich, dass die erfindungsgemässen Substanzen der Formel I eine ausgezeichnete Langzeitwirkung nach subkutaner Injektion im Vergleich mit Nitenpyram erbringen.

Der analoge Versuch mit Hunden führt zu vergleichbaren Resultaten.

Patentansprüche

1. Eine Verbindung der Formel



worin

R₁ ein unsubstituierter oder ein- bis fünffach substituierter Arylring, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus OH, Halogen, CN, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkyl-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkynyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkyl-C(=NOR₆), R₇, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenyl, wobei die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus OH, Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkyl-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio, C₃-C₈-Halocycloalkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfinyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, C₃-C₈-Cycloalkylsulfonyl, C₁-C₆-Haloalkylsulfonyl, C₃-C₈-Halocycloalkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkynyl, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkyl-C(=NOR₆) und R₇, ausgewählt sind, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenoxy, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenylthio, unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenylamino und unsubstituiertem oder ein- bis fünffach substituiertem Phenyl-(C₁-C₆-Alkyl)-amino, wobei jeweils die Substituenten aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio und C₃-C₈-Halocycloalkylthio, ausgewählt sind;

R₂₁ und R₂₂ unabhängig voneinander H, Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl oder C₃-C₈-Halocycloalkyl;

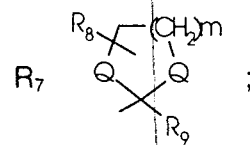
A (CR₁₁R₁₂)_p, O(CR₁₁R₁₂)_p, S(O)_n(CR₁₁R₁₂)_p, unsubstituiertes oder substituiertes C₂-C₈-Alkenylen, unsubstituiertes oder substituiertes C₂-C₈-Alkinylen, wobei die Substituenten jeweils aus der Gruppe, bestehend aus R₁₁ und R₁₂, ausgewählt sind, oder NR₃(CH₂)_p;

R₃ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₂-C₈-Alkenyl, C₂-C₈-Alkynyl, Aryl-C₁-C₆-alkyl, (CH₂)_pC(O)R₄ oder C₁-C₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl;

R₄ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, N(R₅)₂ oder C₁-C₆-Alkoxy-C₂-C₆-alkyl;

R₅ H, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl oder Aryl-C₁-C₆-alkyl;

R₆ H, C₁-C₆-Alkyl oder C₃-C₈-Cycloalkyl;



R₈ und R₉ unabhängig voneinander H oder C₁-C₆-Alkyl;

X₁ und X₂ unabhängig voneinander R₁₀;

X₃ H oder R₁₀;

R₁₀ Halogen, CN, NO₂, C₁-C₆-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₁-C₆-Haloalkyl, C₃-C₈-Halocycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₈-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Haloalkoxy, C₃-C₈-Halocycloalkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, C₃-C₈-Cycloalkylthio, C₁-C₆-Haloalkylthio oder C₃-C₈-Halocycloalkylthio;

m 1, 2, 3 oder 4;

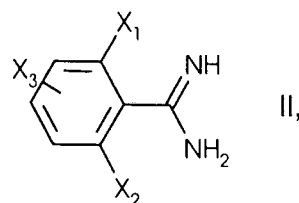
n 0, 1 oder 2;

p 0, 1, 2, 3, 4, 5 oder 6; und

Q O oder S bedeutet.

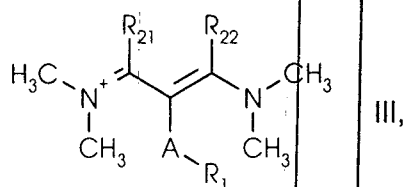
2. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man

a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin R₂₁ und R₂₂ von Halogen verschieden sind, eine Verbindung der Formel



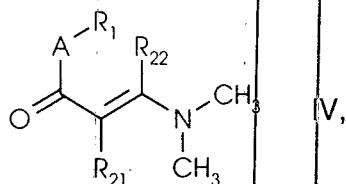
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin X₁, X₂ und X₃ die für die Formel I angegebenen Bedeutungen

haben, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel



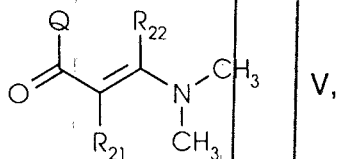
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_1 , R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umgesetzt, oder

b) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin A von $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ und $NR_3(CH_2)_p$ verschieden ist und R_{22} von Halogen verschieden ist, eine Verbindung der Formel II, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A, R_1 , R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben ausser, dass A von $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ und $NR_3(CH_2)_p$ verschieden ist, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umgesetzt, oder

c) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin A von einer Einfachbindung, $(CR_{11}R_{12})_p$, unsubstituiertem oder substituiertem C_2-C_8 -Alkenylen, unsubstituiertem oder substituiertem C_2-C_8 -Alkinylen verschieden ist und R_{22} von Halogen verschieden ist, eine Verbindung der Formel II, in freier Form oder in Salzform, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_{21} und R_{22} die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben und Q eine Abgangsgruppe ist, umgesetzt und das entstehende Produkt, gegebenenfalls nach Zwischenisolation, mit einem Halogenierungsmittel umgesetzt und das entstehende Produkt, gegebenenfalls nach erneuter Zwischenisolation, mit einer Verbindung der Formel

HA-R₁ VI,

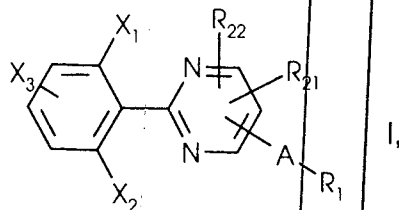
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin A und R₁ die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Gegenwart eines Basenkatalysators, umsetzt,

und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz überführt.

3. Mittel zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, dass es neben Träger- und/oder Verteilungsmitteln als Wirkstoff eine Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 enthält.
4. Verwendung von Verbindungen der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Bekämpfung von Schädlingen.
5. Verfahren zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, dass eine pestizid-wirksame Menge mindestens einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 gegen die Schädlinge oder an ihrem Aufenthaltsort eingesetzt wird.
6. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 in einem Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten auf Pflanzen und an Warmblütern.
7. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels gegen Parasiten.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R_1 , R_{21} , R_{22} , X_1 , X_2 , X_3 und A die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben.

Die Wirkstoffe besitzen, in freier Form oder in agrochemisch verwendbarer Salzform, vorteilhafte pestizide Eigenschaften. Sie eignen sich insbesondere zur Bekämpfung von Schädlingen in der Land- und Vorratswirtschaft sowie in der Haustierhaltung.

167 / 169

(Traducción del alemán)

(Escudo)

CONFEDERACIÓN SUIZA

Certificación

Los documentos adjuntos concuerdan con la documentación técnica original de la solicitud de patente para Suiza y Liechtenstein indicada en la siguiente hoja. Suiza y el Principado de Liechtenstein constituyen un territorio unitario de protección. Por esta razón, la protección sólo se puede solicitar para ambos estados en conjunto.

Berna, 30 de marzo de 2000

Instituto Federal de la Propiedad Intelectual

Administración de Patentes

(Firmado)

Rolf Hofstetter

168/70

Solicitud de Patente No. 1999 0833/99

CERTIFICADO DE DEPÓSITO (Art. 46, Fracción 5, PatV)

El Instituto Federal de la Propiedad Intelectual certifica el ingreso de la solicitud suiza de patente indicada más detalladamente a continuación.

Título:

Compuestos Orgánicos

Solicitante de la patente:

Novartis AG

Schwarzwaldallee 215

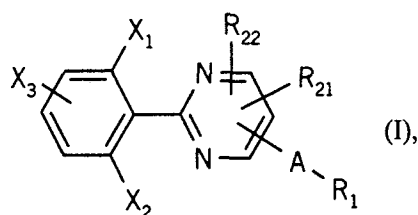
4058 Basilea

Fecha de solicitud: 04.05.1999

Clases previsibles: A01N, C07D

COMPUESTOS ORGÁNICOS

La presente invención se refiere a nuevos derivados
5 de pirimidina de la fórmula:



en donde:

R₁ es un anillo de arilo insustituido o mono- a pen-
10 ta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a par-
tir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a
6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono,
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos
de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de
15 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbo-
no, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1
a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbo-
no, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo
de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de car-
20 bono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalqui-
lo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8
átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,

cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)-$ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; R_7 ; fenilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono,

alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y R_7 ; fenoxilo insustituido o mono- a penta-sustituido; tiofenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; fenilamino insustituido o mono- a penta-sustituido, y fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono)-amino insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son H, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

A es $(CR_{11}R_{12})_p$, $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$, alquileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, alquini-

172 174

leno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en R_{11} y R_{12} , ó $NR_3(CH_2)_p$;

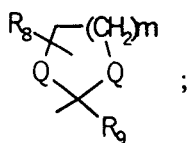
R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenoilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinoilo de 2 a 8 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, $(CH_2)_pC(O)R_4$ ó alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_4 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono, $N(R_5)_2$, ó alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_5 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_6 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_7 es:



R_8 y R_9 , independientemente uno del otro, son H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son R_{10} ;

X_3 es H ó R_{10} ;

5 R_{10} es halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, 10 no, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_{11} y R_{12} , independientemente uno del otro, son H ó 15 alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

m es 1, 2, 3, ó 4;

n es 0, 1, ó 2;

p es 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6; y

Q es O ó S,

20 así como sus compuestos de adición fisiológicamente aceptables; a un método para producir estos compuestos, y al uso de estos compuestos, a composiciones plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos, respectivamente en forma libre o en forma de sal agroquímica- 25 mente utilizable, y a un método para producir y utilizar estas

composiciones.

En la literatura, se han propuesto ciertos derivados de pirimidina como ingredientes activos en plaguicidas para animales domésticos y ganado productor, así como para cultivos de plantas cultivadas. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son completamente satisfactorias en el campo del control de plagas, y esta es la razón por la cual existe una necesidad de proporcionar compuestos adicionales con propiedades plaguicidas; este problema se resuelve de acuerdo con la invención con el desarrollo de los presentes compuestos de la formula (I).

Puesto que presentan cuando menos tres centros básicos, los compuestos de la fórmula (I) pueden existir como sales, o pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido. Las últimas se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, normalmente ácidos minerales, por ejemplo ácido sulfúrico, un ácido fosfórico o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, normalmente ácidos alcancarboxílicos de 1 a 4 átomos de carbono sustituidos, cuando sea apropiado, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos opcionalmente insaturados, por ejemplo ácido oxálico, malónico, maleico, fumárico, o ftálico, normalmente ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, láctico, málico, tartárico, o cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, normalmente ácidos

alcan- ó aril-sulfónicos de 1 a 4 átomos de carbono sustitui-
dos, cuando sea apropiado, por ejemplo, por halógeno, por ejem-
plo ácido metansulfónico ó p-toluen-sulfónico. Debido a la es-
trecha relación entre los compuestos I en forma libre y en for-
5 ma de sus sales, anteriormente en la presente y posteriormente
en la presente, los compuestos libres de la fórmula (I) y sus
sales, se entienden, cuando sea apropiado, para incluir tam-
bién, por analogía, las sales correspondientes o los compuestos
libres de la fórmula (I).

10 A menos que se definan de otra manera, los términos
generales utilizados anteriormente en la presente y más adelan-
te en la presente, tienen los significados dados más adelante
en la presente.

Los grupos y compuestos que contienen carbono, con-
15 tienen, a menos que se definan de otra manera, en cada caso de
1 hasta e incluyendo 6, de preferencia de 1 hasta e incluyendo
4, en particular 1 ó 2 átomos de carbono.

Arilo es fenilo o naftilo.

Halógeno - tanto como un grupo por sí mismo, ó como
20 un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales co-
mo haloalquilo, haloalcoxilo, y halotioalquilo - es flúor, clo-
ro, bromo, o yodo, en particular flúor, cloro, o bromo, princi-
palmente flúor o cloro.

Alquilo - tanto como un grupo por sí mismo y como un
25 elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como

haloalquilo, alcoxilo, haloalcoxilo, y tioalquilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, de cadena recta, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, u octilo, o ramificada, por ejemplo isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terbutilo, isopentilo, neopentilo, o isohexilo.

Cicloalquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halocicloalquilo, cicloalcoxilo, y ciclotioalquilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ó ciclo-octilo.

Alquenilo - como un grupo por sí mismo, y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados - de cadena recta, por ejemplo alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo, ó 1,3-octadienilo, o ramificada, por ejemplo isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terpenilo, isohexenilo, isoheptenilo, ó iso-octenilo.

Alquinilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada

177/29

caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados - de cadena recta, por ejemplo propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo, ó 1,5-heptadien-3-inilo, o ramificada, por ejemplo 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo, ó 2-metilhept-3-inilo.

Los grupos y compuestos que contienen carbono sustituidos por halógeno, tales como haloalquilo, haloalcoxilo, y halotioalquilo, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, siendo posible, en el caso de la polihalogenación, que los sustituyentes de halógeno sean idénticos o diferentes. Los ejemplos de haloalquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como haloalcoxilo y halotioalquilo - son metilo que está mono- a tri-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como CHF_2 ó CF_3 ; etilo que está mono- a penta-sustituido de por flúor, cloro, y/o bromo, tal como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF , ó CClFCHClF ; propilo o isopropilo, mono- a hepta-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butilo o uno de sus isómeros, mono- a nona-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; pentilo o uno de sus isómeros, mono- a undeca-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como

178/80

$\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; y hexilo o uno de sus isómeros, mono- a trideca-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$, ó $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

En el contexto de la invención, considerando las condiciones anteriormente citadas, las modalidades preferidas son:

(1) Un compuesto de la fórmula I, en donde

R_1 es un anillo de fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en

halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenóxido insustituido o mono- a tri-sustituido, tiofenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono)-amino insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono y cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono;

180/82

de preferencia es un anillo de fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, fenilo insustituido o mono- ó tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono; y fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono y cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono;

más preferiblemente, es un anillo de fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos

181/183

de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en
5 halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno,
10 alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono y alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

de una manera más preferible, es un anillo de fenilo mono- a di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a
15 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono y fenilo insustituido o mono- a di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y
20 haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

(2) Un compuesto de la fórmula I, en donde

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono; de preferencia H o halógeno; más preferiblemente H;
25

(3) Un compuesto de la fórmula I, en donde

A es $(CH_2)_p$, $O(CH_2)_p$, alqunileno de 2 a 4 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 4 átomos de carbono ó NR_3 ; de preferencia un solo enlace, O, $C\equiv C$, $CH=CH$ ó NH; más preferiblemente un solo enlace;

(4) Un compuesto de la fórmula I, en donde

R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, de preferencia H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; más preferiblemente H o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(5) Un compuesto de la fórmula I, en donde

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; de preferencia halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono; especialmente flúor, cloro, metilo, trifluorometilo, o metoxilo;

(6) Un compuesto de la fórmula I, en donde

X_3 es H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono,

haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; de preferencia H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono; más preferiblemente H, flúor, cloro, metilo, trifluorometilo, o metoxilo;

(7) Un compuesto de la fórmula I, en donde p es 0, 1, 2, 3 ó 4; de preferencia 0, 1 ó 2; especialmente 0;

(8) Un compuesto de la fórmula I, en donde R_1 es un anillo de fenilo insustituido o mono- a trisustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsul-

fonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, o halocicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenóxido insustituido o mono- a tri-sustituido, tiofenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, y fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono)-amino insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que con-

siste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

A es (CH₂)_p, O(CH₂)_p, alquilenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 4 átomos de carbono ó NR₃;

R₃ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X₁ y X₂, independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

X₃ es H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

y

p es 0, 1, 2, 3 ó 4;

(9) Un compuesto de la fórmula I, en donde

R_1 es un anillo de fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son H o halógeno;

A es un solo enlace, O, C C, CH=CH, ó NH;

X₁ y X₂, independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono; y

X₃ es H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(10) Un compuesto de la fórmula I, en donde

10 R₁ es un anillo de fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; fenilo
15 insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; y fenoxilo insustitui-
20 do o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂ son H;

25

A es un solo enlace;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono; y

5 X_3 es H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(11) Un compuesto de la fórmula I, en donde

R_1 es un anillo de fenilo mono- ó di-sustituido, en donde
10 los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono; y fenilo insustituido o mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo
15 de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} son H;

A es un solo enlace;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son flúor, cloro,
20 metilo, trifluorometilo, o metoxilo; y

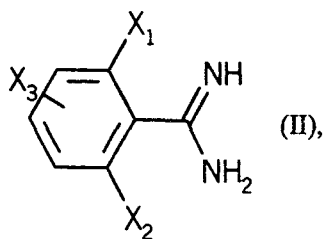
X_3 es H, flúor, cloro, metilo, trifluorometilo, o metoxilo;

respectivamente incluyendo los compuestos de adición fisiológicamente compatibles.

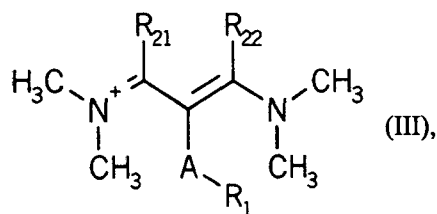
Los compuestos de la fórmula (I), que son especialmente preferidos en el contexto de la invención, son aquéllos mencionados en las Tablas 1 a ..., y aquéllos más particularmente preferidos, son aquéllos mencionados en los ejemplos de
5 síntesis.

Un objeto adicional de la invención es un método para la preparación de los compuestos de la fórmula (I), en cada caso en forma libre o en la forma de una sal, en donde:

a) con el objeto de producir un compuesto de la
10 fórmula (I), en donde R_{21} y R_{22} son diferentes de halógeno, un compuesto de la fórmula:



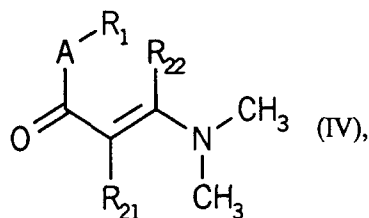
el cual es conocido o se puede producir de una manera
15 análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde X_1 , X_2 , y X_3 se definen como se dan para la fórmula (I), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_1 , R_{21} , y R_{22} se definen como se dan para la fórmula (I), opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, o

- 5 b) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde A es diferente de $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ y $NR_3(CH_2)_p$ y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:

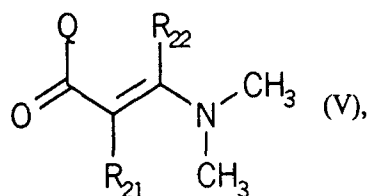
10



- el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A, R_1 , R_{21} , y R_{22} se definen como se dan para la fórmula (I),
- 15 con la excepción de que A es diferente de $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ y $NR_3(CH_2)_p$, opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, o

- b) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde A es diferente de un enlace sencillo,
- 20 $(CR_{11}R_{12})_p$, alquenileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, alquinileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se

hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera
5 análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde
 R_{21} y R_{22} se definen como para la fórmula (I), y Q es un grupo
saliente, de preferencia un radical de halógeno o alquilo de 1
a 6 átomos de carbono, y el producto resultante, opcionalmente
después del aislamiento intermedio, se hace reaccionar con un
10 agente de halogenación, de preferencia PCl_5 , $POCl_3$, ó $(COCl)_2$, y
el producto resultante, opcionalmente después de un aislamiento
intermedio renovado, se hace reaccionar con un compuesto de la
fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera
análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde
A y R_1 se definen como se dan para la fórmula (I), opcionalmen-
20 te en la presencia de un catalizador de base,

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la
fórmula (I), que se puede obtener de acuerdo con el método o
mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de

una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (I), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método, se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (I) que se puede obtener de acuerdo con el método, se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (I), se convierte en el compuesto libre de la fórmula (I), o en una sal diferente.

La declaración hecha anteriormente en la presente con respecto a las sales de la fórmula (I), se aplica por analogía con respecto a las sales de los materiales de partida mencionados anteriormente en la presente y posteriormente en la presente.

Variante a):

Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una mezcla de los mismos. Los ejemplos de los solventes o diluyentes son: hidrocarburos aromáticos, alifáticos, y alicíclicos, e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano,

o tetracloroetano; éteres, tales como dietiléter, dipropiléter, di-isopropiléter, dibutiléter, terbutilmetiléter, monometiléter de etilenglicol, monoetiléter de etilenglicol, dimetiléter de etilenglicol, dimetoxidietiléter, tetrahidrofurano, o dioxano; 5 cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, o metilisobutilcetona; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, etilenglicol, o glicerol; y sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo. Si la reacción tiene lugar en la presencia de una base, entonces las bases utilizadas en ex- 10 ceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina, ó N,N-dietilanilina, también pueden servir como solventes o diluyentes, se prefieren los alcoholes.

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 15 +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

En una modalidad preferida de la variante a), un compuesto de la fórmula (II) en forma de sal, se hace reaccionar a aproximadamente 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 65°C, en un alcohol, de preferencia metanol, en la presencia de 20 un catalizador básico, de preferencia metanolato de sodio, con un compuesto de la fórmula (III).

Variante b):

Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí co- 25 mo tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por

ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una mezcla de los mismos. Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencionan bajo la variante a).

5 La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

 En una modalidad preferida de la variante b), un compuesto de la fórmula (II) se hace reaccionar a aproximadamente
10 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 80°C, en un alcohol, de preferencia etanol, en la presencia de un catalizador básico, de preferencia t-butilato de potasio, con un compuesto de la fórmula (IV).

15 Variante c):

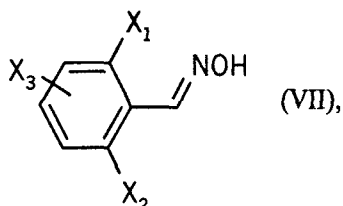
 Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una
20 mezcla de los mismos. Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencionan bajo la variante a).

 La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

25 En una modalidad preferida de la variante c), un com-

puesto de la fórmula (II) se hace reaccionar a aproximadamente 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 80°C, en un alcohol, de preferencia etanol, en la presencia de un catalizador básico, de preferencia t-butilato de potasio, con un compuesto de la fórmula (V), el intermediario resultante se aísla, se hace reaccionar en un solvente inerte, de preferencia un aromático policlorado, con POCl₃, y el producto resultante se hace reaccionar, después de un aislamiento adicional con un compuesto de la fórmula (VI).

Un objeto adicional de la invención es el método para producir los compuestos de la fórmula (I), caracterizado, por ejemplo, porque un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde X₁, X₂, y X₃ se definen como para la fórmula (I), se trata con un hipoclorito de alquilo, de preferencia cloro, hipoclorito de t-butilo, ó N-clorosuccinimida, el intermediario resultante se hace reaccionar con amoníaco sin aislamiento, y la amida de ácido hidroxámico resultante se hidrogena, opcionalmente después del aislamiento intermedio, en la presencia de un catalizador de hidrogenación, de preferencia níquel;

196 198

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (II) que se puede obtener de acuerdo con el método o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (II), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (II) que se puede obtener de acuerdo con el método, se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (II), se convierte en el compuesto libre de la fórmula (II), o en una sal diferente.

Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una mezcla de los mismos. Los ejemplos de dichos solventes o diluyentes se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

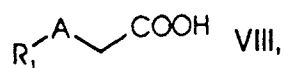
La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente $+100^{\circ}\text{C}$, de preferencia de 0°C a aproximadamente $+30^{\circ}\text{C}$.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (XII) se trata en un solvente inerte, de preferencia cloruro de metileno, a temperatura ambiente, con hipoclorito de t-butilo, el producto se hace reaccionar adicionalmente sin ais-

197/99

lamiento con una solución de amoniaco alcohólico, y después del aislamiento del intermediario, se hidrogena utilizando níquel como el catalizador.

Un objeto adicional de la invención es el método para producir los compuestos de la fórmula (III), caracterizado, por ejemplo, porque un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A y R₁ se definen como se dan para la fórmula (I), se hace reaccionar con una mezcla de dimetilformamida y POCl₃,

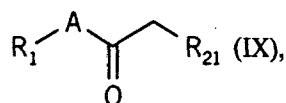
y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (III) que se puede obtener de acuerdo con el método, o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (III), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (III) que se puede obtener de acuerdo con el método se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (III) se convierte en el compuesto libre de la fórmula (III), o en una sal diferente.

Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una
5 mezcla de los mismos. Los ejemplos de dichos solventes o diluyentes se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

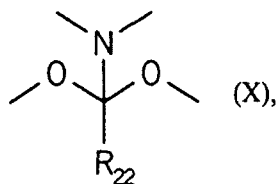
La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente
10 $+100^{\circ}\text{C}$, de preferencia de -10°C a aproximadamente $+80^{\circ}\text{C}$.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (VIII) se hace reaccionar de aproximadamente 20°C a 80°C , sin un solvente, con una mezcla de dimetilformamida y POCl_3 .

Un objeto adicional de la invención es el método para
15 producir los compuestos de la fórmula (IV), caracterizado, por ejemplo, porque un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera
20 análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A y R_1 se definen como se dan para la fórmula (I), excepto que A es diferente de $\text{O}(\text{CR}_{11}\text{R}_{12})_p$, $\text{S}(\text{O})_n(\text{CR}_{11}\text{R}_{12})_p$ y $\text{NR}_3(\text{CH}_2)_p$ se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_{22} se define como se da para la fórmula (I),

5 y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (IV) que se puede obtener de acuerdo con el método, o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (IV), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo
10 con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (IV) que se puede obtener de acuerdo con el método se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (IV) se convierte en el compuesto libre de la
15 fórmula (IV), o en una sal diferente.

Los reactivos se pueden hacer reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregar solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Sin embargo, por lo general es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte o de una
20 mezcla de los mismos. Los ejemplos de dichos solventes o diluyentes se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una

escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente $+100^{\circ}\text{C}$, de preferencia de -10°C a aproximadamente $+80^{\circ}\text{C}$.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (IX) se hace reaccionar de aproximadamente 20°C a 80°C , sin un solvente, con una mezcla de dimetilformamida y POCl_3 .

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar de una manera conocida. Las sales de adición de ácido, por ejemplo, se pueden obtener a partir de los compuestos de la fórmula (I), mediante su tratamiento con un ácido adecuado, o un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases se pueden obtener mediante tratamiento con una base adecuada o un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en los compuestos libres de la fórmula (I) mediante los elementos usuales, las sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento con una composición básica adecuada, o con un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado, o un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en otras sales de compuestos de la fórmula (I) de una manera conocida; las sales de adición de ácido se pueden convertir, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento de una sal de un ácido inorgá-

nico, tal como un clorhidrato, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, bario, o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un solvente adecuado, en donde sea insoluble una sal inorgánica resultante, por ejemplo cloruro de plata, y por lo tanto, se precipite de la mezcla de reacción.

Dependiendo del método y/o de las condiciones de reacción, los compuestos de la fórmula (I) con características formadoras de sal, se pueden obtener en forma libre o en la forma de sales.

Los compuestos de la fórmula (I) también se pueden obtener en la forma de sus hidratos y/o incluir otros solventes, por ejemplo, en caso dado, los utilizados para la cristalización de compuestos que se presentan en forma sólida.

La invención se refiere a todas aquéllas modalidades del método, de acuerdo con el cual, se empieza a partir de un compuesto que se puede obtener como un material primario, o un intermediario, en cualquier etapa del método, y se realizan todos o algunos de los pasos faltantes, o usos, o - especialmente bajo las condiciones de reacción - produce un material de partida en la forma de un derivado o de una sal.

En el método de la presente invención, los materiales de partida y los intermediarios utilizados de preferencia son aquéllos que conduzcan a los compuestos de la fórmula (I) descritos al principio como especialmente útiles.

La invención se refiere en particular a los métodos descritos en los Ejemplos de Preparación.

Los materiales de partida y los intermediarios, respectivamente en forma libre o en forma de sal, que se utilizan de acuerdo con la invención para producir los compuestos de la fórmula (I) o las sales de los mismos, y que son nuevos, así como su uso y métodos para producirlos, similarmente forman un objeto de la invención.

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, son sustancias activas de un mérito preventivo y/o curativo para utilizarse en el control de plagas, y ofrecen un espectro muy favorable de actividad biocida, con una tolerabilidad favorable en animales de sangre caliente, peces, y plantas, inclusive en bajas concentraciones. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son activos contra todas las etapas de desarrollo individuales de las plagas animales que muestren una sensibilidad normal, así como aquéllas que muestren resistencia, tales como insectos y miembros de la orden Acarina. El efecto insecticida, ovicida, y/o acaricida de las sustancias activas de la invención, se puede manifestar directamente, es decir, aniquilando las plagas ya sea inmediatamente, o después de que haya transcurrido algún tiempo, por ejemplo, cuando ocurre la muda, o destruyendo sus huevos, o indirectamente, por ejemplo, reduciendo el número de huevos puestos y/o el índice de eclosión, correspondiendo la buena eficacia a

un índice plaguicida (mortalidad) de cuando menos el 50 al 60 por ciento.

A las plagas animales citadas pertenecen, por ejemplo:

5 del orden de los Lepidópteros, por ejemplo:

Acleris spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Archips* spp., *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis* spp., *Cnephasia* spp., *Cochylis* spp., *Coleophora* spp., *Crocilodoma binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydia* spp., *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Eucosma* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Grapholita* spp., *Hedya* 15 *nubiferana*, *Heliothis* spp., *Hellula undalis*, *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Operophtera* spp., *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flam-* 20 *mea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia* ni e *Yponomeuta* spp.;

25 del orden de los Coleópteros, por ejemplo:

Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Orycaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. y Trogoderma spp;

del orden de los Ortópteros, por ejemplo:

Blatta spp., Blatella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. y Schistocerca spp.;

del orden de los Isópteros, por ejemplo:

Reticulitermes spp.;

del orden de los Psocópteros, por ejemplo:

Liposcellis spp.;

del orden de los Anópluros, por ejemplo:

Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. y Phylloxera spp.;

del orden de los Malófagos, por ejemplo:

Damalinae spp. y Trichodectes spp.;

del orden de los Tisanópteros, por ejemplo:

Frankiniella spp., Hercinothrips spp., Taeniothrips spp., Thrips palmi, Thrips tabaci y Scirtothrips aurantii;

del orden de los Heterópteros, por ejemplo:

Cimex spp., *Distantiella theobroma*, *Dysdercus* spp.,
Euchistus spp., *Eurygaster* spp., *Leptocorisa* spp., *Nezara* spp.,
Piesma spp., *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinop-*
hara spp. y *Triatoma* spp.;

del orden de los Homópteros, por ejemplo:

Aleurothrixus floccosus, *Aleyrodes brassicae*, *Aoni-*
diella spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Bemisia*
tabaci, *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus*
dictyospermi, *Coccus hesperidum*, *Empoasca* spp., *Eriosoma lari-*
gerum, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Laodelphax* spp., *Le-*
canium corni, *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphus* spp., *Myzus* spp.,
Nephotettix spp., *Nilaparvata* spp., *Paratoria* spp., *Pemphigus*
spp., *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus*
spp., *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidotus* spp.,
Rhopalosiphum spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizap-*
his spp., *Sitobion* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza ery-*
treae y *Unaspis citri*;

del orden de los Himenópteros, por ejemplo:

Acromyrmex, *Atta* spp., *Cephus* spp., *Diprion* spp., *Di-*
prionidae, *Gilpinia polytoma*, *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Mo-*
nomorium pharaonis, *Neodiprion* spp., *Solenopsis* spp. y *Vespa*
spp.;

del orden de los Dípteros, por ejemplo:

Aedes spp., *Antherigona soccata*, *Bibio hortulanus*,
Calliphora erythrocephala, *Ceratitis* spp., *Chrysomyia* spp., *Cu-*

lex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, 5 Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. y Tipula spp.;

del orden de los Sifonápteros, por ejemplo:

Ceratophyllus spp. y Xenopsylla cheopis;

del orden de los Tisánuros, por ejemplo:

10 Lepisma saccharina, y

del orden de los Ácaros, por ejemplo:

Acarus siro; Aceria sheldoni, Aculus schlechtendali, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Calipitimerus spp., Chorioptes spp., Derma- 15 nyssus gallinae, Eotetranychus carpini, Eriophyes spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus pratensis, Ornithodoros spp., Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp. y Tetranychus spp..

20 Las plagas de este tipo que se presentan en las plantas, especialmente en cultivos y ornamentales en agricultura, horticultura, y silvicultura, o en las partes de las plantas, tales como frutas, retoños, hojas, tallos, tubérculos, o raíces, se pueden controlar, es decir, se pueden mantener verifi- 25 cadas o erradicadas, utilizando los ingredientes activos de la

207 209

invención, permaneciendo esta protección para las partes de algunas plantas cuyo crecimiento no ocurra sino hasta posteriormente.

Los cultivos objetivo en cuestión incluyen tanto cultivos naturales como modificados, modificándose los cultivos mediante reproducción o genéticamente, especialmente cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, o sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o remolacha forrajera; fruta, por ejemplo pomelos, drupas, y fruta blanda, tales como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, o bayas, por ejemplo fresas, frambuesas, o zarzamoras; plantas leguminosas, tales como frijoles, lentejas, chícharos, o frijol de soya; frutas oleaginosas, tales como colza, mostaza, amapola, olivos, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, semillas de cacao o cacahuates; plantas de pepino, tales como chayotes, pepinos, o melones; plantas fibrosas, tales como algodón, lino, cáñamo, o yute; frutas cítricas, tales como naranjas, limones, toronjas, o mandarinas; verduras, tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, jitomates, papas, o paprika; lauráceas, tales como aguacate, canela, o alcanfor; y tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, plantas de plátano, plantas de hule natural, y ornamentales.

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para el control de insectos y miembros

bro de la orden *Acarina*, especialmente insectos que comedores fitotóxicos, tales como *Anthonomus grandis*, *Diabrotica balteata*, larvas de *Heliothis virescens*, *Plutella xylostella*, y larvas de *Spodoptera littoralis*, y ácaros-araña, tales como *Tetranychus spp.*, en cultivos de algodón, fruta, cítricos, maíz, frijol de soya, colza, y verduras.

Otras áreas de indicación para los ingredientes activos de la invención son la protección contra las plagas del tipo mencionado de productos almacenados y suministros y de material, y en el sector de higiene, en particular la protección de animales de sangre caliente, incluyendo animales de granja, tales como vacas, cerdos, ovejas, y cabras, aves de corral tales como pollos, pavos, y gansos, animales de piel, tales como mink, zorras, chinchillas, conejos y similares, así como animales domésticos y mascotas, tales como gatos y perros, e inclusive seres humanos.

La infestación de pulgas en animales domésticos y mascotas, de la misma manera representa para el propietario un problema que todavía no se ha resuelto de una manera satisfactoria. Debido a su complejo ciclo de vida, ninguno de los métodos conocidos para el control de pulgas es completamente satisfactorio, especialmente debido a que la mayoría de los métodos conocidos se dirigen básicamente hacia el control de las pulgas adultas en la piel, y dejan completamente sin tocar las diferentes etapas juveniles de las pulgas, que existen no solamente

en la piel del animal, sino también en el piso, en las alfombras, en la cama del animal, en las sillas, en el jardín, y en todos los demás lugares con los que entra en contacto el animal infestado. El tratamiento de la pulga normalmente es costoso, y se tiene que continuar durante largos períodos de tiempo. El éxito normalmente depende del tratamiento no solamente del animal infestado, por ejemplo el perro o el gato, sino al mismo tiempo de todos los lugares que frecuente el animal infestado.

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, se pueden utilizar solos o en combinación con otros biocidas. Se pueden combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo para incrementar la actividad, o con sustancias que tengan otra esfera de actividad, por ejemplo para ampliar el rango de actividad. Si se va a extender el rango de actividad hasta endoparásitos, por ejemplo gusanos, los compuestos de la fórmula (I) se combinan adecuadamente con sustancias que tengan propiedades endoparasíticas. Por supuesto, también se pueden utilizar en combinación con composiciones antibacterianas. Debido a que los compuestos de la fórmula (I) son adulticidas, es decir, debido a que son efectivos en particular contra la etapa adulta de los parásitos objetivo, la adición de plaguicidas que en su lugar ataquen a las etapas juveniles de los parásitos puede ser muy conveniente. De esta manera, se incluye todo el espectro de población de parásitos, y en adición esto contribuye a reducir sustancialmente la formación

de resistencia.

La buena actividad plaguicida de los compuestos (I), corresponde a un índice de mortalidad de cuando menos el 50 al 60 por ciento de las plagas mencionadas.

5 La actividad de los compuestos de acuerdo con la invención, y de las composiciones que los contienen, contra las plagas animales, se puede ampliar sustancialmente y adaptar a las circunstancias prevalecientes, mediante la adición de otros insecticidas y/o acaricidas. Los aditivos en cuestión pueden
10 ser, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos de organofósforo, nitrofenoles y derivados, formamidinas, ureas, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, y preparaciones de *Bacillus thurien-*
giensis.

15 Los compuestos de la fórmula (I) de preferencia se emplean en una forma no modificada, o de preferencia junto con los auxiliares convencionalmente utilizados en la técnica de la formulación, y por consiguiente, se pueden procesar de una manera conocida, para dar, por ejemplo, concentrados emulsiona-
20 bles, soluciones directamente rociables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos secos, gránulos, o encapsulaciones en sustancias poliméricas. Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas de este tipo, tales como rociado,
25 atomización, espolvoreo, recubrimiento, revestimiento, disper-

sión, o riego (seleccionados de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes), y el uso de las composiciones para controlar plagas de este tipo, son objetos adicionales de la invención.

5 La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen el ingrediente activo de la fórmula (I), o las combinaciones de estos ingredientes activos con otros ingredientes activos agroquímicos, y opcionalmente un auxiliar sólido o líquido, se producen de una manera conocida por sí misma, por ejemplo, mediante mezcla íntima
10 y/o molienda de los ingredientes activos con composiciones extensoras, por ejemplo con solventes, vehículos sólidos, y opcionalmente compuestos de actividad superficial (tensoactivos), y de la misma manera forman un objeto de la invención.

15 Como solventes entran en consideración: hidrocarburos aromáticos, preferentemente las fracciones de 8 a 12 átomos de carbono de alquilbencenos, tales como mezclas de xileno o naptalinas alquiladas; hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como ciclohexano, parafinas o tetrahidronaftaleno; alco-
20 holes como etanol, propanol o butanol, y glicoles, así como sus éteres y ésteres, tales como propilenglicol, dipropilenglicoléter, etilenglicol, etilenglicolmonometil- o -etiléter, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o diacetanolalcohol; solventes fuertemente polares, tales como N-metil-2-pirrolidona,
25 sulfóxido de dimetil o dimetilformamida o agua, aceites vegeta-

les, tales como aceite de colza, de ricino, de coco o de soya; eventualmente también aceites de silicona.

Como vehículos sólidos, por ejemplo, para agentes de rociado y polvos dispersables, se utilizan por lo regular rocas pulverizadas, como calcita, talco, caolín, montmorillonita o
5 atapulgita. Para mejorar las propiedades físicas se pueden agregar también ácidos silícicos altamente dispersos o polimerizados absorbentes altamente dispersos. Como vehículos en grano adsortivos para gránulos entran en consideración del tipo
10 poroso, como piedra pómez, cascote de ladrillo, sepiolita o bentonita; como vehículos no adsortivos, calcita o arena. Además, se puede utilizar una pluralidad de materiales granulados de naturaleza inorgánica u orgánica, como en particular dolomita o residuos vegetales triturados.

15 Dependiendo del tipo de ingrediente activo de la fórmula (I) por preparar o de la combinación de estos ingredientes activos con otros insecticidas o acaricidas, como compuestos tensoactivos entran en consideración tensoactivos no iónógenos, de actividad catiónica y/o aniónica con buenas propiedades de
20 emulsión, dispersión y humectación. Por tensoactivos se entienden también mezclas de los mismos.

Los tensoactivos adecuados pueden ser tanto los llamados jabones solubles en agua como también compuestos tensoactivos sintéticos solubles en agua.

25 Los jabones adecuados son las sales de metal alcali-

no, las sales de metal alcalinotérreo, o las sales de amonio
opcionalmente sustituidas de ácidos grasos superiores (de 10 a
22 átomos de carbono), por ejemplo las sales sódica o potásica
de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos na-
5 turales, que se pueden obtener, por ejemplo, de aceite de coco
o de aceite de sebo. También se pueden mencionar las sales de
metiltaurina de ácido graso como tensoactivos.

Sin embargo, con más frecuencia se utilizan los deno-
minados tensoactivos sintéticos, especialmente sulfonatos gra-
10 sos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonatados, o
sulfonatos de alquilarilo.

Los sulfonatos o sulfatos grasos normalmente están en
la forma de sales de metal alcalino, sales de metal alcalinoté-
rreo, o sales de amonio insustituido o sustituido, y tienen un
15 radical de alquilo con 8 a 22 átomos de carbono, que también
incluye a la fracción de alquilo de los radicales de acilo, por
ejemplo, la sal sódica o cálcica del ácido lignonsulfónico, de
dodecilsulfato, o de una mezcla de sulfatos de alcohol graso
obtenidos a partir de ácidos grasos naturales. Estos compuestos
20 también comprenden a las sales de ésteres de ácido sulfúrico y
los ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de eti-
leno. Los derivados de bencimidazol sulfonatados de preferencia
contienen dos grupos de ácido sulfónico, y un radical de ácido
graso que contiene de 8 a 22 átomos de carbono. Los ejemplos de
25 los sulfonatos de alquilarilo son las sales de sodio, calcio, o

trietanolamina del ácido dodecilbencensulfónico, del ácido dibutilnaftalensulfónico, o de un producto de condensación de ácido naftalensulfónico/formaldehído. También son adecuados los fosfatos correspondientes, por ejemplo las sales del éster de
5 ácido fosfórico de un aducto de p-nonilfenol con 4 a 14 moles de óxido de etileno, o fosfolípidos.

Como tensoactivos no iónicos entran en consideración en primer lugar los derivados de poliglicoléter de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, ácidos grasos saturados o insatu-
10 rados y alquifenoles, los cuales pueden contener 3 a 30 grupos de glicoléter y 8 a 20 átomos de carbono en el radical (alifático) de hidrocarburo y 6 a 18 átomos de carbono en el radical alquilo de los alquifenoles. Otros tensoactivos no iónicos adecuados son los aductos de óxido de polietileno solubles en
15 agua, que contienen 20 a 250 grupos de etilenglicoléter y 10 a 100 grupos de propilenglicoléter, en polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol y alquilpolipropilenglicol con 1 a 10 átomos de carbono en la cadena de alquilo. Los compuestos mencionados contienen normalmente 1 a 5 unidades de etilengli-
20 col por cada unidad de propilenglicol.

Como ejemplos de tensoactivos no iónicos se pueden citar nonilfenolpolietoxietanoles, poliglicoléter de ricino, aductos polipropileno-óxido de polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol y octilfenoxipolietoxietanol.
25 También entran en consideración los ésteres de ácido graso de

polioxietilensorbitano, como el trioleato de polioxietilensorbitano.

Los tensoactivos catiónicos son principalmente sales de amonio cuaternario, las cuales contienen como N-sustituyentes cuando menos un radical alquilo de 8 a 22 átomos de carbono, y como otros sustituyentes radicales alquilo o bencilo inferiores, eventualmente halogenados, o radicales hidroxialquilo inferiores. Las sales se presentan preferentemente como halogenuros, metilsulfatos o etilsulfatos, por ejemplo, el cloruro de esteariltrimetilamonio o el bromuro de bencil-di-(2-cloretil)-etilamonio.

Los tensoactivos habituales en la técnica de formulación se describen, por ejemplo, en las siguientes publicaciones:

15 "Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", McPublishing Corp., Glen Rock, NJ, USA, 1988",

H. Stache, "Tensid-Taschenbuch", 2. Aufl., C. Hanser Verlag München, Wien 1981.

M. and J. Ash. "Encyclopedia of Surfactants", Vol. I-
20 III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

Los compuestos de la fórmula (I) también son notorios, entre otras cosas, por su excelente actividad antipulgas, en donde no solamente se aniquilan rápidamente las pulgas adultas, sino mediante la ruta todo alrededor, también en las etapas juveniles de la pulga. Las larvas de pulgas que eclosionan
25

de los huevos de pulga básicamente se alimentan de las excreciones de las pulgas adultas. Debido a que los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención aniquilan a las pulgas adultas muy rápidamente, faltan las excreciones necesarias que
5 forman la base del alimento para las etapas juveniles, de tal manera que las últimas se destruyen antes de alcanzar la etapa adulta.

Un objeto preferido adicional de la presente invención, por lo tanto, es un método para el control de parásitos
10 en seres humanos, animales domésticos, ganado, y mascotas, el cual consiste en una composición que contiene cuando menos un compuesto de la fórmula (I), o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, y se administra al animal de sangre caliente sistémicamente, o de preferencia tópicamente, en una dosis
15 efectiva.

Se obtiene actividad a largo plazo con diferentes formas de aplicación de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, por ejemplo, mediante la administración de la sustancia activa en una forma formulada, externamente o internamente al animal que requiera tratamiento. Formula-
20 da, en este caso, significa, por ejemplo, en la forma de un polvo, una tableta, un granulado, en liposomas, una cápsula, una emulsión, una espuma, un rociado, una forma microencapsulada, vertida, aplicada. Por supuesto, todas las composiciones
25 que se van a administrar oralmente contienen aditivos adicionales.

les, en adición a los excipientes usuales de la formulación, que alientan el deseo del consumo oral por el animal huésped, por ejemplo, sustancias odorizantes adecuadas, y sustancias saborizantes.

5 La aplicación percutánea, por ejemplo mediante una inyección subcutánea o intramuscular, o como una preparación de depósito en la forma de un implante, o el uso tópico, por ejemplo, en la forma de un vertido o una aplicación, representa uno de los objetos preferidos de esta invención, debido a la simplicidad de la aplicación. Un tipo adicional de aplicación es
10 la aplicación oral, por ejemplo, en la forma de una tableta. Las formas de aplicación percutánea y tópica son de un interés particular, y muestran excelentes resultados.

 Las formas de administración percutánea incluyen, por
15 ejemplo, administración subcutánea, intramuscular, e inclusive intravenosa de las formas inyectables. Aquí, así como las jeringas de inyección usuales con agujas, también se pueden utilizar los sistemas de presión sin aguja.

 Se prefieren las formulaciones vertidas y aplicadas
20 en particular como formas de aplicación tópica. Sin embargo, también puede ser conveniente la administración de rocíos, ungüentos, soluciones, o polvos.

 Mediante la elección de una formulación adecuada, es posible mejorar la potencia de penetración de los ingredientes
25 activos en el tejido vivo del animal huésped, y mantener su

disponibilidad. Esto es importante, por ejemplo, si se utilizan ingredientes activos más bien pobremente solubles, requiriendo la pobre solubilidad de medidas mejoraras de solubilidad, debido a que, en estos casos, el fluido corporal del animal solamente puede disolver pequeñas cantidades de los ingredientes activos a la vez.

Además, también puede haber un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención presente en una formulación de matriz, con el objeto de lograr una liberación muy demorada del ingrediente activo. Esta matriz impide físicamente la liberación y la secreción prematura, y mantiene la biodisponibilidad del ingrediente activo. Se inyecta en el cuerpo, por ejemplo, intramuscularmente o subcutáneamente, y permanece allí como un tipo de depósito, desde donde se libera continuamente el ingrediente activo. Estas formulaciones de matriz son conocidas para la persona experta en la materia. En general son sustancias semisólidas cerosas, tales como ceras vegetales y polietilenglicoles de alto peso molecular, o formulaciones poliméricas sólidas, tales como las denominadas microesferas.

La velocidad de liberación de la sustancia activa desde el implante, y por lo tanto, el lapso de tiempo durante el cual está activo el implante, en general son determinados por la precisión de las mediciones (cantidad de sustancia activa en el implante) del implante, el medio ambiente circundante del implante, y la formulación polimérica de la que se produzca

el implante.

La administración de aditivos medicinales veterinarios al alimento para animales se conoce mejor en el campo de la salud animal. Normalmente, primero que nada, se produce una
5 denominada premezcla, en donde se dispersa la sustancia activa en una forma líquida, o finamente distribuida en vehículos sólidos. Esta premezcla normalmente puede comprender de aproximadamente 1 a 800 miligramos de la sustancia por kilogramo, dependiendo de la concentración final deseada en el alimento.

10 Debido a que los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden hidrolizar con los constituyentes del alimento, se deben formular en una matriz protectora, por ejemplo en gelatina, antes de agregarse a la premezcla.

Por lo tanto, la presente invención también se refiere
15 re al aspecto del control de parásitos, que se caracteriza por la administración de un compuesto de la fórmula (I), que se protege contra hidrólisis, al animal huésped, con el alimento.

El compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, se aplica convenientemente en una dosificación de 0.01
20 a 800 miligramos, de preferencia de 0.1 a 200, especialmente de 0.5 a 30 miligramos/kilogramo de peso del cuerpo, basándose en el animal huésped.

Una buena dosificación que se puede administrar regularmente al animal huésped, es entre 0.5 y 100, de preferencia
25 entre 0.1 a 40 miligramos/kilogramo de peso del cuerpo. La ad-

ministración se realiza a intervalos adecuados, dependiendo del tipo de aplicación y del peso del cuerpo.

La dosis total para el mismo ingrediente activo puede variar de una especie de animal a otra, e inclusive dentro de una especie, debido a que depende, entre otras cosas, del peso, la edad, y la constitución del animal huésped.

En el uso de acuerdo con la invención, el compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, normalmente no se aplica en forma pura, sino de preferencia, en la forma de una composición que contenga, en adición al ingrediente activo, constituyentes mejoradores de la aplicación, en donde estos constituyentes sean benéficos para el animal huésped. Por supuesto, en adición a controlar los parásitos adultos de acuerdo con la invención, adicionalmente se pueden controlar las juveniles utilizando métodos convencionales, pero eso no es absolutamente necesario.

Estas composiciones que se van a utilizar de acuerdo con la invención, normalmente contienen del 0.1 al 99 por ciento, especialmente del 0.1 al 95 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, y del 99.9 al 1 por ciento en peso, especialmente del 99.9 al 5 por ciento en peso, de un vehículo sólido o líquido, fisiológicamente aceptable, incluyendo del 0 al 25 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 25 por ciento en peso, de un dispersante no tóxico.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente utilizará formulaciones diluidas.

Estas composiciones también pueden contener aditivos
5 adicionales, tales como estabilizantes, agentes antiespumantes, reguladores de viscosidad, agentes aglutinantes o viscosantes, así como otros ingredientes activos, con el objeto de lograr efectos especiales.

Los excipientes de formulación que se pueden utilizar
10 son los vehículos fisiológicamente aceptables que se conocen de la medicina veterinaria para administración oral, percutánea, y tópica. Posteriormente en la presente se mencionan unos cuantos ejemplos.

Los vehículos adecuados son en particular rellenos,
15 tales como azúcares, por ejemplo lactosa, manitol, o sorbitol, preparaciones de celulosa, y/o fosfatos de calcio, por ejemplo trifosfato de calcio o fosfato ácido de calcio, en un sentido más amplio también aglutinantes, tales como pastas de almidón, utilizando, por ejemplo, almidón de maíz, de trigo, de arroz, o
20 de papa, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, y/o, si se desea, desintegrantes, tales como los almidones anteriormente mencionados, en un sentido más amplio también almidón de carboximetilo, polivinilpirrolidona reticulada, agar, ácido algínico o una sal del mismo, tal como alginato de sodio. Los excipientes son
25 especialmente acondicionadores de flujo y lubricantes, por

ejemplo ácido silícico, talco, ácido esteárico o sales del mismo, tales como estearato de magnesio o de calcio, y/o polietilenglicol. A los núcleos de tabletas se les pueden proporcionar recubrimientos adecuados, en donde sea apropiado entéricos, utilizando, entre otras cosas, soluciones de azúcar concentradas, las cuales pueden comprender goma arábiga, talco, polivinilpirrolidona, polietilenglicol, y/o dióxido de titanio, o soluciones de recubrimiento en solventes orgánicos adecuados o mezclas de solventes, o, para la preparación de recubrimientos entéricos, soluciones de preparaciones de celulosa adecuadas, tales como ftalato de acetilcelulosa o ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa. Se pueden agregar tintes, saborizantes, o pigmentos a las tabletas o a los recubrimientos de tabletas, por ejemplo para propósitos de identificación, o para indicar diferentes dosis del ingrediente activo.

Otras preparaciones oralmente administrables incluyen cápsulas duras consistentes en gelatina, y también cápsulas selladas blandas consistentes en gelatina y un plastificante, tal como glicerol o sorbitol. Las cápsulas duras pueden contener al ingrediente activo en la forma de gránulos, por ejemplo mezclados con rellenos, tales como lactosa, aglutinantes, tales como almidones, y/o abrillantadores, tales como talco o estearato de magnesio, y en donde sea apropiado, estabilizantes. En las cápsulas blandas, el ingrediente activo de preferencia se disuelve o se suspende en líquidos adecuados, tales como aceites grasos,

aceite de parafina, o polietilenglicoles líquidos, y de la misma manera se pueden agregar estabilizantes. Entre otras formas, se prefieren las cápsulas, las cuales se pueden masticar fácilmente, y también tragar enteras.

5 El método vertido o aplicado consiste en aplicar el compuesto de la fórmula (I) a una localización específica de la piel, convenientemente en el cuello o el lomo del animal. Esto tiene lugar, por ejemplo, mediante la aplicación de un cotonete o rocío de la formulación vertida o aplicada a un área relati-
10 vamente pequeña del pelo, desde donde se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre áreas amplias de la piel, debido a la naturaleza extensora de los componentes de la formulación, y asistido por los movimientos del animal.

Las formulaciones vertidas o aplicadas adecuadamente
15 contienen vehículos, que promueven la dispersión rápida sobre la superficie de la piel o en el pelo del animal huésped, y en general se consideran como aceites extensores. Los vehículos adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e isopropanólicas, tales como soluciones de 2-
20 octildodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, oleiléster de ácido oleico, deciléster de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, ésteres de ácido cáprico de
25 alcoholes grasos saturados de una longitud de cadena de 12 a 18

átomos de carbono; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, di-isopropiléster de ácido adípico, adipato de di-N-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo glicoles. Puede ser conveniente que adicionalmente esté presente un agente dispersante, tal como uno conocido de la industria farmacéutica o cosmética. Los ejemplos son pirrolidin-2-ona, N-alquilpirrolidin-2-ona, acetona, polietilenglicol y los éteres y ésteres de los mismos, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos.

Las soluciones oleosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales tales como aceite de olivo, aceite de cacahuete, aceite de ajonjolí, aceite de pino, aceite de linasa, o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar en una forma epoxidada. También se pueden utilizar parafinas y silicona.

Una formulación vertida o aplicada generalmente contiene del 1 al 20 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula (I), del 0.1 al 50 por ciento en peso de agente dispersante, y del 45 al 98.9 por ciento en peso de solvente.

El método vertido o aplicado es especialmente conveniente para utilizarse en animales de manada, tales como ganado, caballos, ovejas, o cerdos, en donde es difícil o tardado tratar a todos los animales oralmente o mediante inyección. Debido a su simplicidad, este método, por supuesto, también se

puede utilizar para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos individuales o mascotas, y es muy favorecido por los cuidadores de los animales, debido a que con frecuencia se puede realizar sin la presencia especialista del veterinario.

5 Para administración parenteral y percutánea, son adecuadas las soluciones o suspensiones oleosas para inyección, en donde se utiliza solventes o vehículos lipofílicos adecuados, tales como aceites grasos, por ejemplo aceite de ajonjolí, o ésteres de ácido graso sintéticos, por ejemplo oleato de etilo,
10 o triglicéridos, o soluciones o suspensiones acuosas para inyección. Estas contienen sustancias incrementadoras de viscosidad, por ejemplo carboximetilcelulosa de sodio, sorbitol, y/o dextrano, y opcionalmente estabilizantes.

Las preparaciones de la presente invención se pueden
15 preparar de una manera conocida por sí misma, por ejemplo por medio de procesos convencionales de mezcla, granulación, recubrimiento, disolución, o liofilización. Las composiciones farmacéuticas para administración oral se pueden obtener, por ejemplo, mediante la combinación del ingrediente activo con ve-
20 hículos sólidos, granular una mezcla resultante cuando sea apropiado, y procesar la mezcla o los gránulos, si se desea o es necesario, en seguida de la adición de excipientes adecuados, para formar tabletas o núcleos de tabletas.

Los siguientes ejemplos sirven meramente para ilustrar la invención, sin limitar su alcance.
25

Se forman formulaciones particularmente preferidas
como sigue:

(% = por ciento en peso)

5 Concentrados emulsionables:

- Ingrediente activo: del 1 al 90 por ciento, de preferencia
del 5 al 20 por ciento.
- Tensoactivo: del 1 al 30 por ciento, de preferencia
del 10 al 20 por ciento.
- 10 Vehículo líquido: del 5 al 94 por ciento, de preferencia
del 70 al 85 por ciento.

Polvos secos:

- Ingrediente activo: del 0.1 al 10 por ciento, de preferen-
15 cia del 0.1 al 1 por ciento.
- Vehículo sólido: del 99.9 al 90 por ciento, de prefe-
rencia del 99.9 al 99 por ciento.

Concentrados para suspensión:

- 20 Ingrediente activo: del 5 al 75 por ciento, de preferencia
del 10 al 50 por ciento.
- Agua: del 94 al 24 por ciento, de preferen-
cia del 88 al 30 por ciento.
- Tensoactivo: del 1 al 40 por ciento, de preferencia
25 del 2 al 30 por ciento.

227 229

Polvos humectables:

- Ingrediente activo: del 0.5 al 90 por ciento, de preferencia del 1 al 80 por ciento.
- 5 Tensoactivo: del 0.5 al 20 por ciento, de preferencia del 1 al 15 por ciento.
- Vehículo sólido: del 5 al 95 por ciento, de preferencia del 15 al 90 por ciento.

Granulados:

- 10 Ingrediente activo: del 0.5 al 30 por ciento, de preferencia del 3 al 15 por ciento.
- Vehículo sólido: del 99.5 al 70 por ciento, de preferencia del 97 al 85 por ciento.

15 Solución para inyección:

- Ingrediente activo: del 0.1 al 10 por ciento, de preferencia del 0.5 al 5 por ciento.
- Tensoactivo no iónico: del 0.1 al 30 por ciento, de preferencia del 0.5 al 10 por ciento.
- 20 Mezcla de etanol y propilenglicol: del 60 al 99 por ciento, de preferencia del 85 al 90 por ciento.

Suspensión para inyección (acuosa u oleosa):

- Ingrediente activo: del 0.1 al 20 por ciento, de preferencia del 1 al 10 por ciento.
- 25

Tensoactivo no iónico: del 0.1 al 20 por ciento, de preferencia del 1 al 10 por ciento.

Agua o aceite vegetal: del 60 al 99 por ciento, de preferencia del 85 al 95 por ciento.

5

Las composiciones también pueden contener aditivos adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo en donde sea apropiado, aceites vegetales epoxidados (aceite de coco epoxidado, aceite de semilla de colza, o aceite de frijol de soya); antiespumantes, normalmente aceite de silicona, conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinantes y viscosantes, así como fertilizantes u otros agentes químicos para lograr efectos especiales.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención descrita anteriormente, sin limitar su alcance de ninguna manera. Las temperaturas se dan en Grados Celsius. El símbolo 'h' significa hora.

1. Ejemplos de Síntesis

1.1: Cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio

Se agregan por goteo 17.4 gramos de hipoclorito de terbutilo a una solución de 26.1 gramos de oxima de 2,6-difluorobenzaldehído en 200 mililitros de cloruro de metileno, de tal manera que la temperatura se pueda mantener a 20°C. Después de 1 hora, la mezcla de reacción se agrega lentamente por

25

goteo a 100 mililitros de una solución saturada de amoníaco metanólico. Después de 1 hora adicional, se vierte sobre agua, se concentra al vacío, y el precipitado cristalino obtenido se filtra y se seca.

5 La amida de ácido hidroxámico así obtenida, en 220 mililitros de etanol que contiene ácido clorhídrico, se hidrogena a 3 bar y a 60°C sobre 9 gramos de níquel de Raney. Después de filtrar, concentrar al vacío, y recrystalizar a partir de éter, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de >250°C.

1.2: Perclorato de 2-(4-bromofenil)-1-dimetilamino-3-dimetilimoniopropeno

Se agregan por goteo 32 mililitros de oxiclورو de fósforo a 10-15°C, con buen enfriamiento y agitación intensiva, a 45 mililitros de dimetilformamida. Subsecuentemente, se agregan 25 gramos de ácido 4-bromofenilacético en porciones a -10°C, y la mezcla de reacción se agita durante 1 hora a temperatura ambiente, luego durante 2 horas a 60°C, y finalmente durante 5 horas a 80°C. Luego la mezcla se hidroliza cuidadosamente con 20 mililitros de agua a 0°C, y el producto se precipita mediante la adición de 35 mililitros de ácido perclórico al 70 por ciento. Después de filtrar y de recrystalizar a partir de acetona/éter, se obtiene el compuesto del título en la forma de cristales incoloros con un punto de fusión de 160°C.

1.3: 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina

Una suspensión de 10.0 gramos de cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio y 19.0 gramos de perclorato de 2-(4-bromofenil)-1-dimetilamino-3-dimetilimoniopropeno en 150 mililitros de metanol, se mezcla con 9.5 mililitros de una solución de NaOMe 5.4 molar en metanol, y se calienta durante 16 horas bajo reflujo. La mezcla de reacción enfriada subsecuentemente se vierte sobre agua, y se filtra el precipitado incoloro cristalino. Después de secarse bajo un alto vacío, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de 193-194°C.

1.4: 2-(2,6-difluorofenil)-5-(4'-trifluorometoxibifenil-4-il)-pirimidina

0.70 gramos de 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina, 0.53 gramos de ácido 4-trifluorometoxifenilbórico, y 0.07 gramos de acetato de paladio-II, se calientan bajo reflujo durante 1-1/2 horas, bajo nitrógeno, en una mezcla de 20 mililitros de dimetoxietano y 20 mililitros de una solución acuosa saturada de carbonato de potasio. Luego la mezcla de reacción se enfría, se diluye con agua, y el precipitado cristalino se filtra. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título en la forma de cristales amarillos claros con un punto

de fusión de 215-216°C.

De manera análoga a los procedimientos indicados en los Ejemplos 1.1 a 1.4, se pueden obtener también las sustancias citadas en las siguientes Tablas 1 y 3.

5
1.5: 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina

Una suspensión de 10.0 gramos de cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio y 10.4 gramos de 1-(4-bromofenil)-3-dimetilaminopropenona en 100 mililitros de etanol, se mezcla con 6.7 gramos de terbutilato de potasio sólido, y se calienta bajo reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción enfriada se vierte sobre agua, y se filtra el precipitado cristalino. Después de recrystalizar a partir de éter/hexano, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de 130-131°C.

15
1.6: 2-(2,6-difluorofenil)-4-(4'-trifluorometilbifenil-4-il)-pirimidina

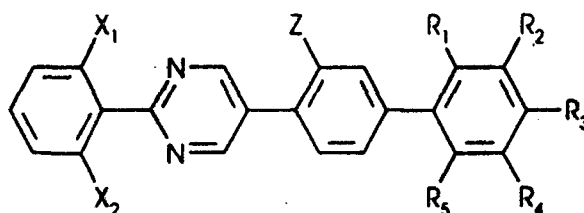
0.70 gramos de 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina, 0.42 gramos de ácido 4-trifluorometoxifenilbórico, y 0.07 gramos de acetato de paladio-II, se calientan bajo reflujo durante 1-1/2 horas, bajo nitrógeno, en una mezcla de 20 mililitros de dimetoxietano y 20 mililitros de una solución acuosa saturada de carbonato de potasio. Luego la mezcla de reacción se enfría, se diluye con agua, y se filtra el precipitado cristalino. Después de disol-

20
25

ver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título en la forma de cristales amarillos claros con un punto de fusión de 141-2°C.

De manera análoga a los procedimientos indicados en los Ejemplos 1.5 y 1.6, se pueden obtener también las sustancias citadas en las siguientes Tablas 2 y 4.

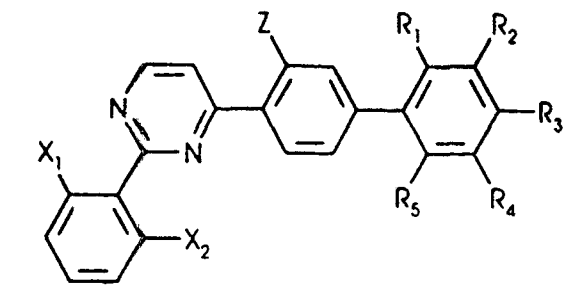
Tabla 1



No.	X ₁	X ₂	Z	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	P.f.. (°C)
1.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	218-220
1.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	252-254
1.3	Cl	Cl	H	H	H	CF ₃	H	H	207-208
1.4	Cl	Cl	H	H	H	OCF ₃	H	H	179-181
1.5	Cl	Cl	H	H	Cl	F	H	H	200-202
1.6	Cl	Cl	H	H	Cl	Cl	H	H	224-226
1.7	Cl	Cl	H	H	H	OMe	H	H	242-244
1.8	Cl	Cl	H	H	H	Cl	H	H	205-220
1.9	Cl	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	>220
1.10	Cl	Cl	H	H	H	t-Bu	H	H	200-202
1.11	Cl	F	H	H	Cl	F	H	H	186-189
1.12	Cl	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	160-163
1.13	Cl	F	H	H	Cl	Cl	H	H	196-199
1.14	Cl	F	H	H	CF ₃	H	H	H	187-190
1.15	Cl	F	H	H	H	OMe	H	H	176-179
1.16	Cl	F	H	H	Cl	H	Cl	H	215-218
1.17	Cl	F	H	H	H	CF ₃	H	H	218-221
1.18	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	217-218
1.19	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	215-216
1.20	F	F	H	OMe	H	H	H	H	150-151
1.21	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	230-231

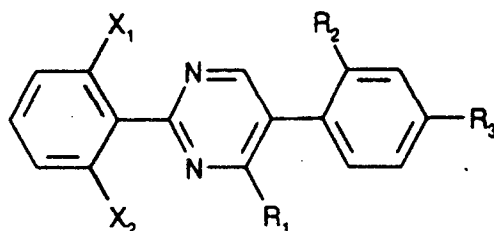
No.	X ₁	X ₂	Z	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	P.f. (°C)
1.22	F	F	H	H	H	Ph	H	H	>260
1.23	F	F	H	H	H	F	H	H	212-213
1.24	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	100-102
1.25	F	F	H	H	H	Cl	H	H	220-222

5 Tabla 2



No.	X ₁	X ₂	Z	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	P.f. (°C)
2.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	133-134
2.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	141-142
2.3	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	102-103
2.4	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	114-115
2.5	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	116-126
2.6	F	F	H	H	Cl	Cl	H	H	134-140
2.7	F	F	H	H	H	Ph	H	H	258-259
2.8	F	F	H	H	H	F	H	H	145-146
2.9	F	F	H	Cl	H	Cl	H	H	86-87
2.10	F	F	H	H	Cl	H	H	H	82-83
2.11	F	F	H	H	H	Cl	H	H	167-168
2.12	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	179-180

Tabla 3



No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.1	F	F	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.2	F	F	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.3	F	F	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.4	F	F	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.5	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.6	F	F	H	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.7	F	F	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.8	F	F	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.9	F	F	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.10	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.11	F	F	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.12	F	F	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.13	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.14	F	F	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.15	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.16	F	F	H	CH ₃	4-Br	
3.17	F	F	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.18	F	F	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.19	F	F	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.20	F	F	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.21	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.22	F	F	H	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.23	F	F	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.24	F	F	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.25	F	F	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.26	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.27	F	F	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.28	F	F	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.29	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.30	F	F	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.31	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.32	F	F	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.33	F	F	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.34	F	F	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.35	F	F	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.36	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.37	F	F	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.38	F	F	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.39	F	F	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.40	F	F	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.41	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.42	F	F	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.43	F	F	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.44	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.45	F	F	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.46	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.47	F	F	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
3.48	F	F	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
3.49	F	F	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.50	F	F	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.51	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.52	F	F	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.53	F	F	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.54	F	F	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.55	F	F	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.56	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.57	F	F	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.58	F	F	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.59	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
3.60	F	F	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.61	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.64	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.68	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.69	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.70	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.73	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.74	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.75	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.76	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.94	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.98	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.99	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.100	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.103	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.104	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.105	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.106	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.107	F	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)	
3.108	F	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)	
3.109	F	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.110	F	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.111	F	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.112	F	Cl	H	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.113	F	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.114	F	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.115	F	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.116	F	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.117	F	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.118	F	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.119	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)	
3.120	F	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.121	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.122	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.123	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.124	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.125	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.126	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.127	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.128	F	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.129	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.130	F	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.131	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.132	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.133	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.134	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.135	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.136	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.139	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.143	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.144	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.145	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.148	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.149	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	

237 239

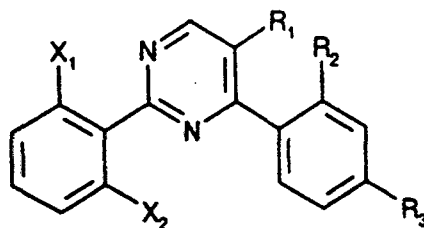
No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.150	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.151	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.152	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.153	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.154	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.155	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.156	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.157	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.158	F	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.159	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.160	F	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.161	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.162	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.163	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.164	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.165	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.166	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.167	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
3.168	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
3.169	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.170	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.171	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.172	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.173	F	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.174	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.175	F	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.176	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.177	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.178	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.179	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
3.180	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.181	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.182	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.183	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.184	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.185	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.186	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.187	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.188	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.189	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.190	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.191	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.192	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.193	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.194	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.195	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.196	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.197	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.198	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.199	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.200	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.201	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.202	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.203	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.204	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.205	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.206	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.207	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.208	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.209	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.210	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.211	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.212	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.213	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.214	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.215	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.216	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.217	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.218	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.219	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.220	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.221	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.222	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.223	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.224	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.225	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.226	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.227	Cl	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)	
3.228	Cl	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)	
3.229	Cl	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.230	Cl	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.231	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.232	Cl	Cl	H	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.233	Cl	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.234	Cl	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.235	Cl	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.236	Cl	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.237	Cl	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.238	Cl	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.239	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)	
3.240	Cl	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.241	Cl	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.242	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.243	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.244	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.245	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.246	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.247	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.248	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.249	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.250	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.251	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.252	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.253	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.254	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.255	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.256	Cl	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.257	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.258	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.259	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.260	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.261	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.262	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.263	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.264	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.265	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.266	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.267	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.268	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.269	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.270	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.271	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.272	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.273	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.274	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.278	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.279	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.280	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.283	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.284	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.285	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.286	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
3.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
3.289	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.293	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.294	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.295	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.298	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.299	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
3.300	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.301	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
3.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
3.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
3.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
3.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
3.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
3.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
3.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
3.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
3.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
3.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
3.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
3.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
3.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
3.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
3.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
3.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
3.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	

Tabla 4: Compuestos de la fórmula:



No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.1	F	F	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.2	F	F	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.3	F	F	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.4	F	F	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.5	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.6	F	F	H	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.7	F	F	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.8	F	F	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.9	F	F	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.10	F	F	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.11	F	F	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.12	F	F	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.13	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.14	F	F	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.15	F	F	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.16	F	F	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.17	F	F	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.18	F	F	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.19	F	F	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.20	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.21	F	F	H	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.22	F	F	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.23	F	F	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.24	F	F	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.25	F	F	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.26	F	F	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.27	F	F	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.28	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.29	F	F	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.30	F	F	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.31	F	F	H	OCH ₃	4-Br	
4.32	F	F	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
4.33	F	F	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.34	F	F	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.35	F	F	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.36	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.37	F	F	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.38	F	F	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.39	F	F	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.40	F	F	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.41	F	F	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.42	F	F	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.43	F	F	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.44	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.45	F	F	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.46	F	F	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.47	F	F	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
4.48	F	F	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
4.49	F	F	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.50	F	F	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.51	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.52	F	F	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.53	F	F	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.54	F	F	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.55	F	F	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.56	F	F	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.57	F	F	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.58	F	F	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Fisicos
4.59	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
4.60	F	F	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.61	F	F	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.64	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.68	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.69	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.70	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.73	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.74	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.75	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.76	F	F	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
4.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.94	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.98	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.99	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.100	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.103	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.104	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.105	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.106	F	F	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.107	F	Cl	H	H	4-(4-F-Ph)	
4.108	F	Cl	H	H	4-(4-Cl-Ph)	
4.109	F	Cl	H	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.110	F	Cl	H	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.111	F	Cl	H	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.112	F	Cl	H	H	4-(4-t-Butil-Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.113	F	Cl	H	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.114	F	Cl	H	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.115	F	Cl	H	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.116	F	Cl	H	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.117	F	Cl	H	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.118	F	Cl	H	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.119	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-Ph)	
4.120	F	Cl	H	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.121	F	Cl	H	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.122	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.123	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.124	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.125	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.126	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.127	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.128	F	Cl	H	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.129	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.130	F	Cl	H	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.131	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.132	F	Cl	H	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.133	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.134	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.135	F	Cl	H	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.136	F	Cl	H	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.139	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.143	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.144	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.145	F	Cl	H	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.148	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.149	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.150	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.151	F	Cl	H	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.152	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
4.153	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.154	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.155	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.156	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.157	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.158	F	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.159	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.160	F	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.161	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.162	F	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.163	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.164	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.165	F	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.166	F	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.167	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
4.168	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
4.169	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.170	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.171	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.172	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.173	F	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.174	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.175	F	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.176	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.177	F	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.178	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.179	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
4.180	F	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.181	F	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.182	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.183	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.184	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.185	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.186	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.187	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.188	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.189	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.190	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.191	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.192	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.193	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.194	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.195	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.196	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.197	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.198	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.199	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.200	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.201	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.202	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.203	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.204	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.205	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.206	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.207	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.208	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.209	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.210	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.211	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.212	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
4.213	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.214	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.215	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.216	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.217	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.218	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.219	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.220	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	

246 248

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.278	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.279	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.280	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.283	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.284	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.285	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.286	Cl	Cl	H	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-F-Ph)	
4.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-Cl-Ph)	
4.289	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.293	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.294	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.295	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.298	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.299	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-Ph)	
4.300	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.301	Cl	Cl	CH ₃	H	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-F-Ph)	
4.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	

247 248

No.	X ₁	X ₂	R ₁	R ₂	R ₃	Datos Físicos
4.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	
4.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-F-Ph)	
4.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-Cl-Ph)	
4.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-CF ₃ -Ph)	
4.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-CF ₃ -Ph)	
4.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCF ₃ -Ph)	
4.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-t-Butil-Ph)	
4.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2,4-Cl ₂ -Ph)	
4.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,5-Cl ₂ -Ph)	
4.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(2-CF ₃ -Ph)	
4.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-OCH ₃ -Ph)	
4.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(4-SCH ₃ -Ph)	
4.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-OCH ₃ -Ph)	
4.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-Ph)	
4.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3,4-Cl ₂ -Ph)	
4.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-(3-Cl-4-F-Ph)	

2. Ejemplos de Formulación

2.1. Concentrados para emulsión		a)	b)	c)
5	Ingrediente activo	25%	40%	50%
	Dodecilbencensulfonato de calcio	5%	8%	6%
	Polietilenglicoléter de ricino	5%	-	-
	(36 moles de oxido de etileno).			
	Polietilenglicoléter de tributil-	-	12%	4%
10	fenol (30 moles de óxido de etileno).			
	Ciclohexanona	-	15%	20%
	Mezcla de xilenos	65%	25%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentra-
 15 ción deseada a partir de estos concentrados mediante su dilu-
 ción con agua.

<u>2.2. Concentrados para emulsión</u>		a)	b)	c)
	Ingrediente activo	10%	8%	60%
	Polietilenglicoléter de octilfenol	3%	3%	2%
5	(4 a 5 moles de óxido de etileno).			
	Dodecilbencensulfonato de calcio	3%	4%	4%
	Polietilenglicoléter de ricino	4%	5%	4%
	(35 moles de óxido de etileno).			
	Ciclohexanona	30%	40%	15%
10	Mezcla de xilenos	50%	40%	15%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de estos concentrados mediante su dilución con agua.

15

2.3. Concentrado en suspensión

	Ingrediente activo	40%
	Etilenglicol	10%
	Polietilenglicoléter de nonilfenol	6%
20	(15 moles de óxido de etileno).	
	Ligninsulfonato de sodio	10%
	Carboximetilcelulosa	1%
	Solución acuosa de formaldehído al	0.2%
	37 por ciento.	
25	Aceite de silicona en la forma	0.8%

de una emulsión acuosa al 75 por ciento.

Agua 32%

La sustancia activa finamente molida se mezcla ínti-
 5 mamente con los auxiliares. De esta manera, se obtiene un con-
 centrado para suspensión a partir del cual se pueden preparar
 suspensiones de cualquier concentración deseada mediante su di-
 lución con agua.

10 2.4. Mezclas de polvo que son dispersables en agua

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	50%	75%
Ligninsulfonato de sodio	5%	5%	-
Acido oleico	3%	-	5%
15 Di-isobutilnaftalensulfonato	-	6%	10%
de sodio.			
Polietilenglicoléter de	-	2%	-
octilfenol (7 a 8 moles de óxido			
de etileno).			
20 Acido silícico altamente	5%	10%	10%
dispersado.			
Caolín	62%	27%	-

El ingrediente activo se mezcla completamente con los
 25 auxiliares, y esta mezcla se muele en un molino adecuado para

250 282

dar polvos humectables, que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

2.5. Polvos secos

	a)	b)
5 Ingrediente activo de las Tablas 1 a 6	2%	5%
Acido silícico altamente dispersado	1%	5%
Talco	97%	-
Caolín	-	90%

10 Se obtienen polvos secos listos para usarse mediante la mezcla íntima de los vehículos con los ingredientes activos, y moliendo la mezcla.

2.6. Granulado

	a)	b)
15 Ingrediente activo de las Tablas 1 a 6	5%	10%
Caolín	94%	-
Acido silícico altamente dispersado	1%	-
Atapulgita	-	90%

20 El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno, la solución se rocía sobre el vehículo, y luego el solvente se evapora al vacío. Los granulados de esta clase se pueden mezclar con el alimento para animales.

25 2.7 Granulado

Ingrediente activo	10%
Ligninsulfonato de sodio	2%
Carboximetilcelulosa	1%
Caolín	87%

5

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los auxiliares, y la mezcla se humedece con agua. Esta mezcla se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

10 2.8. Granulado

Ingrediente activo	3%
Polietilenglicol (MW 200)	3%
Caolín	94%
(MW = peso molecular)	

15

La sustancia activa finamente molida se aplica uniformemente en una mezcladora al caolín humedecido con polietilenglicol. Se obtienen granulados recubiertos no polvosos de esta manera.

20

2.9. Tabletas

Composición (para 1000 tabletas)

Ingrediente activo	25.0 gramos
Lactosa	100.7 gramos
Almidón de trigo	7.5 gramos

25

Polietilenglicol 6000	5.0 gramos
Talco	5.0 gramos
Estearato de magnesio	1.8 gramos
Agua desmineralizada	c.s.

5

Todos los ingredientes sólidos se pasan primero a través de un tamiz con un tamaño de malla de 0.6 milímetros. Luego se mezclan el ingrediente activo, la lactosa, el talco, y la mitad del almidón. La otra mitad del almidón se suspende en 10 40 mililitros de agua, y esta suspensión se agrega a una solución en ebullición del polietilenglicol en 100 mililitros de agua. La pasta de almidón resultante se agrega a la mezcla, y luego ésta se granula, agregándose cuando sea apropiado. El granulado se seca durante la noche a 35°C, se pasa a través de 15 un tamiz con un tamaño de malla de 1.2 milímetros, se mezcla con el estearato de magnesio, y se comprime para formar tabletas biconcavas con un diámetro de 6 milímetros.

2.10. Inyectables

20 A. Vehículo oleoso (liberación lenta)

Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Aceite de cacahuete	hasta 100 ml
Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Aceite de ajonjolí	hasta 100 ml

25

El ingrediente activo se disuelve en parte del aceite

con agitación, y si se requiere, con ligero calentamiento, y luego, después de enfriarse, se rellena hasta el volumen deseado y se filtra estéril a través de un filtro de membrana adecuado con un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

5

B. Solvente miscible en agua (velocidad de liberación promedio)

	Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
	4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerol-formal)	40 g
10	1,2-propanodiol	hasta 100 ml
	Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
	Glicerol-dimetil-cetal	40 g
	1,2-propanodiol	hasta 100 ml

15

El ingrediente activo se disuelve en parte del solvente con agitación, se rellena hasta el volumen deseado, y se filtra estéril a través de un filtro de membrana apropiado con un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

20

C. Solubilizado acuoso (liberación rápida)

	Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
	Aceite de ricino polietoxilado	10 g
	(40 unidades de óxido de etileno).	
	1,2-propanodiol	20 g
25	Alcohol bencílico	1 g

Agua para inyección	hasta 100 ml
Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Mono-oleato de sorbitán polietoxilado (20 moles de óxido de etileno).	8 g
5 4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerol-formal).	20 g
Alcohol bencílico	1 g
Agua para inyección	hasta 100 ml

10 Preparación: El ingrediente activo se disuelve en los solventes y el tensoactivo, y se rellena con agua hasta el volumen deseado. Se filtra estéril a través de un filtro de membrana apropiado de un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

Los sistemas acuosos también se pueden utilizar de
15 preferencia para aplicación oral y/o intrarruminal.

2.11. Vertido

A

Ingrediente activo	10%
20 Aceite de frijol de soya epoxidado	5%
Alcohol oleílico	85%

B

Ingrediente activo	20%
Pirrolidin-2-ona	15%
25 Miristato de isopropilo	65%

Se pueden agregar otras sustancias o aditivos biológicamente activos, que sean neutros hacia los compuestos de la fórmula (I), y que no tengan un efecto dañino sobre el animal huésped que se vaya a tratar, así como sales minerales o vitaminas, a las composiciones descritas.

3. Ejemplos Biológicos

A. Actividad Insecticida

10 3.1. Actividad contra *Aphis craccivora*

Las plántulas de chícharo se infectan con *Aphis craccivora*, subsecuentemente se rocían con una mezcla de rociado que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y luego se incuban a 20°C. El porcentaje de reducción en la población (porcentaje de respuesta), se determina 3 y 6 días después, comparando el número total de áfidos muertos en las plantas tratadas, con aquél en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

20

3.2. Actividad contra *Diabrotica balteata*

Las plántulas de maíz se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan con 10 larvas de la segunda etapa de *Diabrotica balteata*, y

25

luego se colocan en un recipiente de plástico. El porcentaje de reducción en la población (porcentaje de respuesta), se determina 6 días después comparando el número total de larvas muertas en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.3. Actividad contra *Heliothis virescens*

Las plantas de soya jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan con 10 orugas de la primera etapa de *Heliothis virescens*, y luego se colocan en un recipiente de plástico. El porcentaje de reducción en la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta), se determina 6 días después comparando el número total de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.4. Actividad contra *Spodoptera littoralis*

Las plantas de soya jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingre-

diente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan con 10 orugas de la tercera etapa de *Spodoptera lit-*
toralis, y luego se colocan en un recipiente de plástico. El
porcentaje de reducción en la población y del daño por alimen-
5 tación (porcentaje de respuesta), se determina 3 días después,
comparando el número total de orugas muertas y el daño por ali-
mentación en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas
no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena
10 eficacia en esta prueba.

3.5. Actividad contra *Nilaparvata lugens*

Las plantas de arroz se rocían con una mezcla de ro-
ciado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente
15 activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las
plantas de arroz se colonizan con larvas de grillos y saltamon-
tes de las segunda y tercera etapas. 21 días después se evalú-
an. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje de
respuesta) se determina comparando el número de grillos y sal-
20 tamontes sobrevivientes en las plantas tratadas, con aquéllos
en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena
eficacia en esta prueba.

3.6. Actividad contra *Crocidolomia binotalis*

Las plantas de col jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las plantas de col se colonizan con 10 orugas de la tercera etapa de *Crocitolomia binotalis*, y se colocan en un recipiente de plástico. 3 días después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número total de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.7. Actividad contra *Anthonomus grandis*

Las plantas de algodón jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las plantas de algodón se colonizan con 10 *Anthonomus grandis* adultas, y se colocan en un recipiente de plástico. 3 días después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número total de escarabajos muertos, y el daño por alimentación en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) exhiben una buena eficacia en esta prueba.

3.8. Actividad contra *Aonidiella aurantii*

5 Los tubérculos de papa se colonizan con orugas de *Aonidiella aurantii*. Después de aproximadamente dos semanas, las papas se sumergen en una mezcla de rociado en emulsión o suspensión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se secan los tubérculos, se incuban en un recipiente de plástico. La evaluación se efectúa de 10 a 12 semanas después, comparando el índice de sobrevivencia de las orugas de la primera generación secundaria de la población tratada, con aquél de los lotes de control no tratados.

15 Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.9. Actividad contra *Bemisia tabaci*

20 Las plantas de frijol enano se colocan en canastillas de gasa, y se colonizan con adultos de *Bemisia tabaci*. En seguida de la oviposición, se remueven todos los adultos. Diez días después, las plantas y las ninfas sobre las mismas se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa, que contiene 400 ppm del ingrediente activo. Después de 14 días adicionales, se compara el porcentaje de índice de eclosión de los huevos con aquél de los controles no tratados.

25

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

B. Actividad acaricida

5 3.10. Actividad contra *Tetranychus urticae*

Las plantas de frijol jóvenes se colonizan con una población mixta de *Tetranychus urticae*, se rocían 1 día después con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, se incuban durante 6 días a 25°C, y
10 luego se evalúan. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número total de huevos, larvas, y adultos muertos en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena
15 eficacia en esta prueba.

3.11. Actividad contra *Panonychus ulmi* (resistente a organofos-
fatos y carbarilo)

Las plántulas de manzana se colonizan con hembras
20 adultas de *Panonychus ulmi*. Después de 7 días, las plantas infectadas se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm del compuesto de prueba, hasta el punto de goteo, y se cultivan en el invernadero. Después de 14 días, se
evalúan. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje
25 de respuesta) se determina comparando el número de ácaros-araña

mueritos en las plantas tratadas, con aquél en las plantas no tratadas.

Los compuestos de la fórmula (I) muestran una buena eficacia en esta prueba.

5

C. Acción ectoparasitocida

3.12. Control de pulgas adultas en gatos por medio de aplicación vertida

Para determinar la eficacia de las sustancias de prueba contra pulgas adultas, se utilizan cuatro grupos, cada uno de dos gatos. Cada gato se infecta con 100 pulgas de gato [*Ctenocephalides felis* (Bouche)], y se trata con 20 miligramos de sustancia activa por kilogramo de peso del cuerpo. El tratamiento se efectúa mediante la aplicación de la formulación a una localización específica del cuello del gato. Un grupo se infecta con pulgas, pero solamente con un placebo, es decir, una formulación sin ingrediente activo, y se utiliza como el control. Un grupo adicional se trata con nitenpiram, como la sustancia para comparación, y los dos grupos restantes se tratan con las sustancias de prueba. La evaluación se hace peinando las pulgas sobrevivientes de la piel, y contándolas, luego comparándolas con el número de pulgas del grupo de control y del grupo tratado con nitenpiram. En general, cada gato se infecta directamente después del tratamiento en el día 0 con 100 pulgas. En el día +1, cada animal se peina, y se determina el

25

número de pulgas sobrevivientes. Después, las pulgas sobrevi-
vientes se regresan al gato idéntico, y se repiten el peinado y
la evaluación después de 24 horas. Las pulgas que todavía so-
breviven después de estas 24 horas no se regresan al gato nue-
vamente. En los días +3, +7, +9, +14, +21, +28, +35, +42, y
+49, se repite el procedimiento descrito, y de esta manera se
determinan la eficacia y la duración de la eficacia. En cada
uno de los días en los que se peinan las pulgas sobrevivientes
- con la excepción del grupo de control - , se toma una muestra
de sangre de aproximadamente 2.7 mililitros de cada gato, y se
mide el contenido de sustancia activa. La eficacia se determina
utilizando la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{l} \text{número de pulgas vivas/animal de control - número de pulgas} \\ \text{\% de efec-} \qquad \qquad \qquad \text{vivas/animal de prueba} \\ \text{tividad} = \frac{\text{número de pulgas vivas/animal de control}}{\text{número de pulgas vivas/animal de control}} * 100 \end{array}$$

Esto muestra que las sustancias de la fórmula (I) de
acuerdo con la invención, provocan una eficacia a largo plazo
sobresaliente, comparándose con nitenpiram.

Para perros, la prueba es exactamente igual. También
se observan efectos similares si las sustancias se aplican, no
como un vertido, sino como una solución de inyección.

3.13. Control de pulgas adultas en gatos por medio de inyección subcutánea

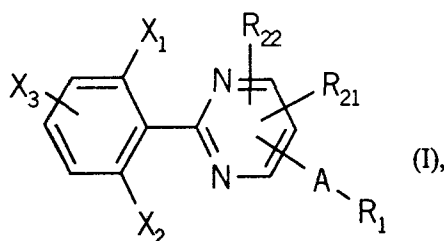
Para determinar la eficacia de las sustancias de prueba contra pulgas adultas, se utilizan cuatro grupos, cada uno de dos gatos de edades de 1.5 a 4 años. Cada gato se infecta con 100 pulgas de gato [*Ctenocephalides felis* (Bouche)], y se trata con 20 miligramos de sustancia activa por kilogramo de peso del cuerpo. El tratamiento se efectúa mediante inyección subcutánea de una solución del ingrediente activo detrás de la paleta del hombro izquierdo. Un grupo se infecta con pulgas, pero se trata solamente con un placebo, es decir, una formulación sin ingrediente activo, y se utiliza como el control. Un grupo adicional se trata con nitenpiram como la sustancia para comparación, y los dos grupos restantes se tratan con las sustancias de prueba. La evaluación se efectúa en cada caso de una manera análoga al ejemplo anterior.

Esto muestra que las sustancias de la fórmula (I) de acuerdo con la invención provocan una eficacia a largo plazo sobresaliente después de la inyección subcutánea, comparándose con nitenpiram.

Una prueba similar en perros conduce a resultados comparables.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula:



en donde:

R₁ es un anillo de arilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de

3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)-$ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; R_7 ; fenilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6

átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y R_7 ; fenoxi-
5 lo insustituido o mono- a penta-sustituido; tiofenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; fenilamino insustituido o mono- a penta-sustituido, y fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono)-amino insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir
10 del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6
15 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son H, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloal-
20 quilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

A es $(CR_{11}R_{12})_p$, $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$, alquileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, alquini-
leno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, en
25 donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir

del grupo que consiste en R_{11} y R_{12} , ó $NR_3(CH_2)_p$;

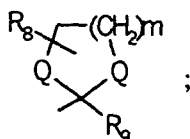
R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueno de 2 a 8 átomos de carbono, alquino de 2 a 8 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, $(CH_2)_pC(O)R_4$ ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_4 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, $N(R_5)_2$, ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_5 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_6 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_7 es:



R_8 y R_9 , independientemente uno del otro, son H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son R_{10} ;

X_3 es H ó R_{10} ;

R_{10} es halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

m es 1, 2, 3, ó 4;

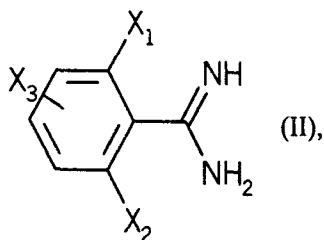
n es 0, 1, ó 2;

p es 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6; y

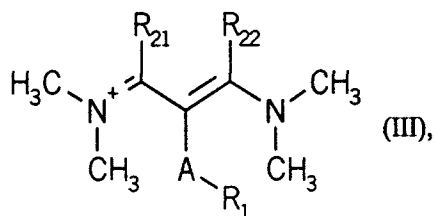
15 Q es O ó S.

2. Un método para la preparación un compuesto de la fórmula (I), en cada caso en forma libre o en la forma de una sal, por ejemplo, caracterizado porque:

a) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde R_{21} y R_{22} son diferentes de halógeno, un compuesto de la fórmula:

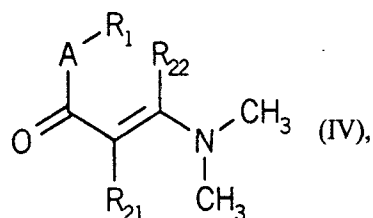


el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde X_1 , X_2 , y X_3 se definen como se dan para la fórmula (I), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



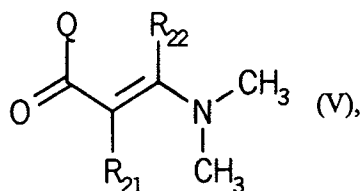
el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_1 , R_{21} , y R_{22} se definen como se dan para la fórmula (I), opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, o

b) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde A es diferente de $O(CR_{11}R_{12})_p$, $S(O)_n(CR_{11}R_{12})_p$ y $NR_3(CH_2)_p$ y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



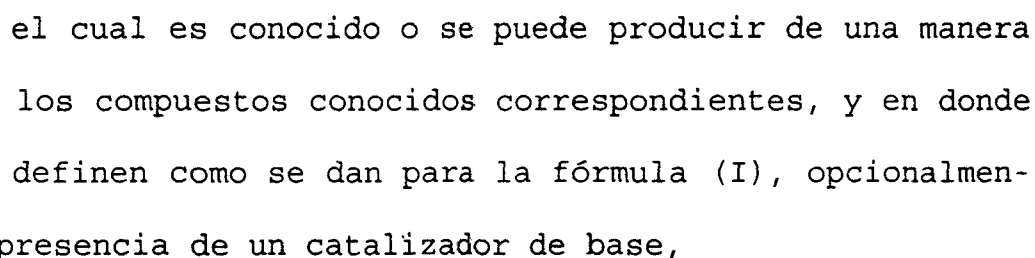
el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A, R₁, R₂₁, y R₂₂ se definen como se dan para la fórmula (I), con la excepción de que A es diferente de O(CR₁₁R₁₂)_p, S(O)_n(CR₁₁R₁₂)_p y NR₃(CH₂)_p, opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, o

c) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde A es diferente de un enlace sencillo, $(CR_{11}R_{12})_p$, alquenileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, alquinileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_{21} y R_{22} se definen como para la fórmula (I), y Q es un grupo saliente, y el producto resultante, opcionalmente después de un aislamiento intermedio, se hace reaccionar con un agente de ha-

5



15

25

4. El uso de los compuestos de la fórmula (I) como se describen en la reivindicación 1, en el control de plagas.

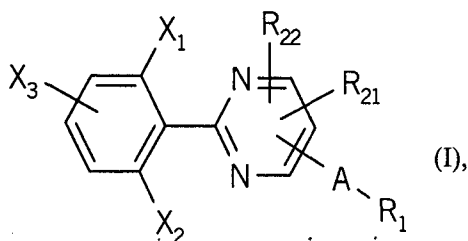
5. Un método para controlar plagas, el cual comprende aplicar una cantidad plaguicidamente efectiva de cuando menos un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, a las plagas o al lugar de las mismas.

6. El uso de un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, en un método para controlar parásitos en plantas y en animales de sangre caliente.

10 7. El uso de un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, para la preparación de un agente farmacéutico contra parásitos.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

La invención se refiere a compuestos de la fórmula general:



en donde R₁, R₂₁, R₂₂, X₁, X₂, X₃ y A tienen los significados dados en la reivindicación 1.

10 En su forma libre o en forma de sal agroquímicamente utilizable, los ingredientes activos poseen propiedades pesticidas ventajosas. Son especialmente adecuados para el control de plagas en agricultura y en almacenamiento, así como en el cuidado de animales domésticos.

15

* * * * *

El suscrito, WILLY I. DE WINTER
GALLEGOS, Av. Horacio 528-404, 11570
México, D. F., perito traductor
autorizado para los idiomas Alemán-
Español, certifica que la anterior
es una traducción fiel y correcta
del documento adjunto.

México, D. F.

11 MAYO 2000

WILLY I. DE WINTER GALLEGOS

