

67 88

50105

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 00098872

Solicitud de patente.

Solicitante: Aventis CropScience GmbH.

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Bogotá, D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, digo a usted que acompaño al presente memorial copia certificada de la solicitud de patente alemana No. 199 62 901.3 presentada el 23 de diciembre de 1999, con la correspondiente traducción al castellano hasta del capítulo reivindicatorio, para que sea agregada al expediente de la referencia.

Señor Superintendente,


GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO
C.C. No. 2.878.023 de Bogotá
T.P. No. 5903

END.



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 62 901.3

Anmeldetag: 23. Dezember 1999

Anmelder/Inhaber: Aventis CropScience GmbH,
Berlin/DE

Bezeichnung: Azolylalkylazol-Derivate, Verfahren zu ihrer Her-
stellung und ihre Verwendung als Schädlings-
bekämpfungsmittel

IPC: C 07 D, A 01 N

Bemerkung: Die Anmelderin firmierte bei Einreichung dieser
Patentanmeldung unter der Bezeichnung:
Hoechst Schering AgrEvo GmbH

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 07. September 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hoiß

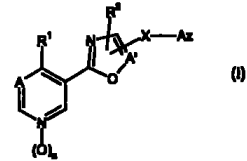
Beschreibung

5 Azolyalkyl-oxazol-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel

Die Erfindung betrifft Azolyalkyl-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere Insekten, Spinnmilben, Ektoparasiten und Helminthen.

Es ist bereits bekannt, daß bestimmte Heterocyclen, insbesondere das 3-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-5-(4-trifluormethyl-3-pyridyl)-1,2,4-oxadiazol, insektizide Wirkung zeigen (WO-A 88/57989). Die biologische Wirkung dieser Verbindungen ist jedoch, insbesondere bei niedrigen Aufwandsmengen und Konzentrationen, nicht in allen Anwendungsbereichen zufriedenstellend.

Es wurden nun Azolyalkyl-oxazol- und -oxadiazol-Derivate der allgemeinen Formel (I) gefunden,



50 worin die Symbole und Indizes wie unten definiert sind, die sich bei guter Pflanzenverträglichkeit und günstiger Warmblütertoxizität sehr gut zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, wie Insekten und Spinnmilben, sowie zur Bekämpfung von Ektoparasiten auf dem veterinärmedizinischen Gebiet eignen.

Die Erfindung betrifft daher Verbindungen der Formel (I), in welcher die Symbole und Indizes folgende Bedeutung haben:

30 R¹ ist (C₁-C₆)-Halogenalkyl, insbesondere (C₁-C₄)-Fluoralkyl;

R² ist Wasserstoff, Halogen, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Cycloalkyl oder (C₁-C₆)-Halogenalkyl;

5 A, A' sind gleich oder verschieden und jeweils CH oder N;

n ist 0 oder 1;

10 X ist eine verzweigte oder unverzweigte (C₁-C₆)-Alkyleneinheit, in der gegebenenfalls eine C-C-Einfachbindung durch eine Doppel- oder Dreifachbindung ersetzt sein kann und in der weiterhin eine oder mehrere CH₂-Gruppen durch eine Carbonyl-Gruppe oder eine Heteroatom-Einheit, wie Sauerstoff, S(O)_x, mit x = 0, 1 oder 2, NR³, mit R³ = H, (C₁-C₆)-Alkyl, C₂- oder C₃-Alkenyl oder -Alkynyl, (C₁-C₆)-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆)-Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkoxycarbonyl, oder Dimethylsilyl ersetzt sein können und worin darüber hinaus 3 bis 8 Atome dieses gegebenenfalls wie vorstehend modifizierten Kohlenwasserstoff-Restes einen

15 Cyclos bilden können;

Az ist eine Gruppe der allgemeinen Formel (II),



20 worin die Symbole folgende Bedeutungen haben:

25 E, D, G, L sind gleich oder verschieden und bedeuten CH oder N, wobei jeweils mindestens einer der Platzhalter E, D, G und L CH und einer N sein muß und wobei Kohlenstoffatome gegebenenfalls substituiert sind und die Substituenten benachbarter Kohlenstoffatome gegebenenfalls zusammen mit den Kohlenstoffatomen der Gruppe Az einen Ring bilden können.

30 Bevorzugt haben die Symbole und Indizes in der Formel (I) folgende Bedeutungen:

R¹ ist vorzugsweise (C₁-C₄)-Fluoralkyl, insbesondere Trifluormethyl.

R² ist vorzugsweise Wasserstoff oder Methyl insbesondere Wasserstoff.

n ist vorzugsweise 0.

A ist vorzugsweise CH.

Handwritten marks: a large 'X' and a checkmark.

A' ist vorzugsweise N.
X ist vorzugsweise (C₁-C₆) Alkyl, insbesondere -(CH₂)₁-, -(CH₂)₂- oder -(CH₂)₃-.
Az ist bevorzugt ein Imidazolyl-, Pyrazolyl- oder Triazolyl-Rest, der mit einem, zwei oder drei Resten substituiert sein kann, besonders bevorzugt der Imidazolyl-, Pyrazolyl- oder der 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest, insbesondere der Pyrazolyl oder der 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest.

Als gleiche oder verschiedene Reste (R⁴) mit denen Az substituiert sein kann sind bevorzugt:

- a) Halogen, Hydroxy, Cyano, Thiocyano,
- b) (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl, (C₂-C₆)-Alkynyl, (C₂-C₆)-Cycloalkyl, (C₂-C₆)-Cycloalkenyl, Aryl, Heterocyclyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, (C₂-C₆)-Alkenyloxy, (C₂-C₆)-Alkynyloxy, (C₁-C₆)-Alkylthio, (C₂-C₆)-Alkenylthio, (C₂-C₆)-Alkynylthio, (C₂-C₆)-Alkylsulfinyl, (C₂-C₆)-Alkylsulfonyl, (C₂-C₆)-Alkylsulfinthio, (C₂-C₆)-Alkylsulfinthio, -COY, worin Y Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy, Amino, (C₁-C₆)-Alkylamino oder (C₁-C₆)-Dialkylamino bedeutet, C(NOR⁴)W, worin R⁴ Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl, Aryl-(C₁-C₆)-Alkyl oder Aryl und W Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl oder Aryl bedeutet, C(NNR⁴R⁴), worin R⁴ und R⁴ gleich oder verschieden Wasserstoff, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkoxy-carbonyl oder Aryl bedeutet, C(O(CH₂)₁₋₆O), worin die Alkylendiosy-Einheit mit bis zu vier (C₁-C₄)-Alkylgruppen substituiert sein kann, -NZ⁴Z⁴, worin Z⁴ Wasserstoff oder (C₁-C₆)-Alkyl und Z⁴ (C₁-C₆)-Alkanoyl, (C₁-C₆)-Alkoxy-carbonyl, (C₁-C₆)-Alkyl (C₁-C₆)-Alkylsulfonyl oder Wasserstoff bedeutet; oder (C₁-C₆)-Trialkylsilyl, wobei in den verschiedenen zu R⁴ genannten Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Cycloalkenyl-Resten oder den hiervon abgeleiteten Gruppen, wie der Alkoxy-, Alkenyloxy-, Alkynyloxy-, Alkylthio-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylthio-, Alkylthio-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Trialkylsilyl-, Alkanoyl- oder Alkoxy-carbonyl-Gruppe, gegebenenfalls eine gesättigte Kohlenstoff-Einheit durch eine Carbonyl-Gruppe oder eine Heteroatom-Einheit, wie Sauerstoff, S(O)_x, mit x = 0, 1 oder 2, oder Dimethylsilyl, ersetzt sein kann und worin darüber hinaus 3 bis 8 Atome dieser gegebenenfalls wie vorstehend modifizierten Kohlenwasserstoff-Reste einen Zyklus bilden können und diese Kohlenwasserstoff-Reste mit oder ohne die angegebenen Variationen,

gegebenenfalls mit einem oder mehreren, vorzugsweise einem bis drei, im Falle von Fluor bis zur Maximalanzahl, an gleichen oder verschiedenen Resten aus der Reihe Halogen, Aryl, Aryloxy- Arylthio- Cycloalkoxy, Cycloalkylthio, Heterocyclyl, Heterocyclalkoxy, Heterocyclalkylthio, Alkanoyl, Cycloalkylalcanoyl, Halogenalkanoyl, Aryl, Arylalkanoyl, Cycloalkylalkanoyl, Alkoxy-carbonyl, Halogenalkoxy-carbonyl; Cycloalkoxy-carbonyl, Cycloalkylalkoxy-carbonyl, Arylalkoxy-carbonyl, Heterocyclalkoxy-carbonyl, Aryloxy-carbonyl, Heterocyclalkoxy-carbonyl, Alkanoyloxy, Halogenalkanoxyloxy, Cycloalkanoxyloxy, Cycloalkylalkanoxyloxy, Aryloxy, Arylalkanoxyloxy, Heterocyclalkanoxyloxy, Alkylsulfonyloxy, Arylsulfonyloxy, Hydroxy, Cyano, Thiocyano oder Nitro substituiert sind, und wobei die zu R⁴ genannten cycloaliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Ringsysteme unsubstituiert oder gegebenenfalls mit bis zu drei, im Falle von Fluor auch bis zu Maximalanzahl an gleichen oder verschiedenen Substituenten, vorzugsweise aus der Gruppe Halogen, Nitro, Cyano, Di-(C₁-C₄)-alkylamino, (C₁-C₄)-Alkyl, (C₂-C₆)-Cycloalkyl, (C₁-C₄)-Trialkylsilyl, (C₁-C₄)-Alkoxy, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-Alkoxy-[CH₂CH₂O]₁₋₁₂-ethoxy, (C₁-C₄)-Alkylthio, (C₁-C₄)-Alkylsulfinyl, (C₁-C₄)-Alkylsulfonyl, wobei in den Alkylresten und den davon abgeleiteten Resten eines oder mehrere Wasserstoffatome, im Falle von Fluor auch bis zur Maximalanzahl, durch Halogen, bevorzugt Chlor oder Fluor, ersetzt sein können, wobei für den Fall, daß diese Substituenten (C₁-C₄)-Alkyl bedeuten, diese auch cyclisch verknüpft sein können und in diesen kondensierten Ringsystemen, wie z.B. Indan-, Di-, Tetra- oder Dekahydronaphthyl- oder Benzocycloheptansystem, eine oder zwei aliphatische Kohlenstoff-Einheiten durch Heteroatom-Einheiten, wie Sauerstoff oder Schwefel, ersetzt sein können und an den aliphatischen Kohlenstoff-Atom-Einheiten ein oder mehrere Wasserstoffatome, im Falle von Fluor auch bis zur Maximalanzahl, durch Halogen oder (C₁-C₄)-Alkyl ersetzt sein können, versehen sind;

c) zwei Reste R⁴, die an benachbarten Kohlenstoffatomen (D, E; L, D bzw. G, L) gebunden sind, bilden zusammen mit diesen Kohlenstoffatomen einen ungesättigten 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen Ring, der, falls es sich um einen 5-Ring handelt, an Stelle von CH₂ ein Sauerstoff- oder Schwefelatom

8, 8

enthalten kann, oder, falls es sich um einen 6-Ring handelt, an Stelle von einer oder zwei CH-Einheiten ein oder zwei Stickstoffatome enthalten kann, und der gegebenenfalls durch 1, 2 oder 3 gleiche oder verschiedene Reste substituiert ist, wobei diese Reste (C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Halogenalkyl, vorzugsweise Trifluormethyl, Halogen, (C₁-C₄)-Alkoxy oder (C₁-C₄)-Halogenalkoxy bedeuten oder

d) zwei Reste R⁴ bilden zusammen mit den Kohlenstoffatomen (GL, LD, DE), an die sie gebunden sind, einen gesättigten oder einfach ungesättigten 5-, 6- oder 7-gliedrigen carbocyclischen Ring, der gegebenenfalls durch 1, 2 oder 3 (C₁-C₄)-Alkylgruppen substituiert ist.

Besondere bevorzugt ist

R⁴ Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl, insbesondere Methyl, Trifluormethyl, Fluor, Chlor, Brom, Cyano oder Nitro oder zwei Reste R⁴ sind zur Benzokondensation verknüpft, ganz besonders bevorzugt Wasserstoff, Methyl, Chlor, Brom, Cyano, Nitro oder Trifluormethyl.

Bevorzugt sind daher solche Verbindungen der Formel (I), für die

R¹ Fluoralkyl, insbesondere Trifluormethyl bedeutet,
R² Wasserstoff oder Methyl bedeutet,
n 0 bedeutet und
A CH bedeutet.

Stärker bevorzugt sind solche Verbindungen der Formel (I), für die

R¹ Trifluormethyl bedeutet,
R² Wasserstoff bedeutet,
n 0 bedeutet und
A CH bedeutet.

Noch stärker bevorzugt sind solche Verbindungen der Formel (I), für die

R¹ Trifluormethyl bedeutet,
n 0 bedeutet,
A CH bedeutet und
A' Stickstoff bedeutet.

Bevorzugt sind weiterhin solche Verbindungen der Formel (I), für die

Az einen Imidazolyl-, Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls

R⁴ (C₁-C₄)-Alkyl, insbesondere Methyl, Trifluormethyl, Fluor, Chlor, Brom, Cyano oder Nitro bedeutet oder zwei Reste R⁴ zur Benzokondensation verknüpft sind.

Stärker bevorzugt sind weiterhin solche Verbindungen der Formel (I), für die

Az einen Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls

R⁴ Methyl, Chlor, Brom, Cyano, Nitro oder Trifluormethyl bedeutet.

In der obigen Formel ist unter "Halogen" ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom zu verstehen;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyl" ein unverzweigter oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wie z.B. der Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, 1-Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl- oder tert.-Butylrest zu verstehen; unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyl" die vorgenannten Alkylreste, sowie z.B. der Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 1,1-Dimethylpropyl-, Hexyl-, Heptyl-, Octyl-, oder der 1,1,3,3-Tetramethylbutyl-Rest;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Halogenalkyl" eine unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyl" genannte Alkylgruppe, in der ein oder mehrere Wasserstoffatome durch die obengenannten Halogenatome, bevorzugt Chlor oder Fluor, ersetzt sind, wie beispielsweise die Trifluormethylgruppe, die 1-Fluorethylgruppe, die 2,2,2-Trifluorethylgruppe, die Chlormethyl-, Fluormethylgruppe, die Difluormethylgruppe, die 1,1,2,2-Tetrafluorethylgruppe oder die Difluorchlormethyl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "verzweigte oder unverzweigte (C₁-C₄)-Alkyleneinheit" z.B. die -(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-, -CH(CH₂)_n-, -CH₂CH(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-, -CH₂CH(CH₂)CH₂-, -(CH₂)_n-CH(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-, -(CH₂)_n- oder -(CH₂)_n-Einheit;

unter dem Rest Az der allgemeinen Formel (II) z.B. den Imidazol-1-yl-, Pyrazol-1-yl-, 1,2,4-Triazol-1-yl-, 1,2,4-Triazol-4-yl-, 1,2,3-Triazol-1-yl, 1,2,3-Triazol-2-yl- oder den 1,2,3,4-Tetrazol-yl-Rest.

Die Bezeichnungen "Alkenyl" und "Alkynyl" mit einer vorangestellten Bereichsangabe von Kohlenstoffatomen bedeuten einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest

88

8 Unter dem Ausdruck "(C₂-C₆)-Cycloalkyl" sind die Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- oder Cyclooctyl-Gruppe zu verstehen,
unter dem Ausdruck "Aryl" ein carbocyclischer aromatischer Rest mit vorzugsweise 6 bis 14, insbesondere 6 bis 12 C-Atomen, beispielsweise Phenyl, Naphthyl oder Biphenyl-, vorzugsweise Phenyl;

10 unter dem Ausdruck "Heterocyclyl" vorzugsweise ein heteroaromatisches oder heterocyclophatisches Ringsystem, wobei unter "heteroaromatisches Ringsystem" vorzugsweise ein Arylrest, worin mindestens eine CH-Gruppe durch N ersetzt ist und/oder mindestens zwei benachbarte CH-Gruppen durch S, NH oder O ersetzt sind, z.B. ein Rest von Thiophen, Furan, Pyrrol, Thiazol, Oxazol, Imidazol, Isothiazol, Isocoxazol, Pyrazol, 1,3,4-Oxadiazol, 1,3,4-Thiadiazol, 1,3,4-Triazol, 1,2,4-Oxadiazol, 1,2,4-Thiadiazol, 1,2,4-Triazol, 1,2,3-Triazol, 1,2,3,4-Tetrazol, Benzoz[b]thiophen, Benzoz[b]furan, Indol, Benzoz[c]thiophen, Benzoz[c]furan, Isoindol, Benzoxazol, Benzothiazol, Benzimidazol, Benzisoxazol, Benzisothiazol, Benzoxpyrazol, Benzothiadiazol, Benzotriazol, Dibenzofuran, Dibenzothiophen, Carbazol, Pyridin, Pyrazin, Pyrimidin, Pyrkydin, 1,3,5-Triazin, 1,2,4-Triazin, 1,2,4,5-Triazin, Chinolin, Isochinolin, Chinazolin, Chinoxalin, Cinnolin, 1,8-Naphthyridin, 1,5-Naphthyridin, 1,8-Naphthyridin, 1,7-Naphthyridin, Phthalazin, Pyrikoprimidin, Purin, Platerdin oder 4H-Chinolizin;

20 unter dem Ausdruck "heterocyclophatisches Ringsystem" vorzugsweise ein (C₂-C₆)-Cycloalkylrest, in dem mindestens eine Kohlenstoff-Einheit durch O, S oder eine Gruppe NR² ersetzt ist und R² Wasserstoff, (C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkanoyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-carbonyl, (C₁-C₄)-Alkylsulfonyl, (C₁-C₄)-Alkoxy oder Aryl bedeutet;

unter dem Ausdruck "(C₂-C₆)-Cycloalkenyl" z.B. die Cyclobutenyl-, Cyclopentenyl-, Cyclohexenyl-, Cycloheptenyl- oder Cyclooctenyl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkoxy" eine Alkoxy-Gruppe, deren Kohlenwasserstoffrest ist

30 unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyl" angegebene Bedeutung hat;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkanoxyl" z.B. die Alkyl-, Crotyl-, 3-Buten-1-yl-, 1-Penten-3-yl-, 1-Penten-4-yl-, oder die 3-Penten-2-yl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₂-C₆)-Alkenyl" z.B. die Propargyl-, 1-Butin-3-yl-, 2-Butin-1-yl-, oder die 3-Butin-1-yl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyläthio" die Alkyläthio-Gruppe, deren Alkylrest die unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkyl" angegebene Bedeutung hat;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkylsulfinyl" z.B. die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, sek-Butyl-, tert-Butylsulfinyl oder die Octylsulfinyl-Gruppe und unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkylsulfonyl" z.B. die Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, sek-Butyl-, tert-Butylsulfonyl oder die Octylsulfonyl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₃-C₄)-Alkanylthio" z.B. die Alkylthio-, Crotylthio-, 3-Buten-1-ylthio- oder die 3-Penten-2-ylthio-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₃-C₄)-Alkanylthio" z.B. die Propargylthio-, 1-Butin-3-ylthio- oder die 3-Butin-1-ylthio-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkylamino" z.B. Methylamino-, Ethylamino-, Propylamino-, Isopropylamino-, Butylamino-, Isobutylamino-, sek-Butylamino-, tert-Butylamino-, Pentylamino-, n-Octylamino- oder die tert-Octylamino-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Dialkylamino" z.B. die Dimethylamino-, Methyl-ethyl-amino-, Diethylamino-, Dipropylamino- oder die Dibutylamino-Gruppe, aber auch cyclische Systeme, wie die Pyrrolidino- oder Piperidino-Gruppe und auch solche cyclische Systeme, die ein weiteres Heteroatom enthalten, wie z.B. die Morpholino-, Thiomorpholino- oder Piazolino-Gruppe;

unter dem Ausdruck "Trialkylsilyl" bevorzugt die Trimethylsilyl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkanoyl" z.B. die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, 2-Methyl-propionyl-, Butyryl-, Valeroyl-, Pivaloyl-, Hexanoyl-, Heptanoyl- oder Octanoyl-Gruppe;

unter dem Ausdruck "(C₁-C₄)-Alkoxy-carbonyl" z.B. die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Butoxycarbonyl-, tert-Butoxycarbonyl-, Hexoxycarbonyl-, oder die Octyloxycarbonyl-Gruppe.

Zu den Substituenten, mit denen die verschiedenen aliphatischen, cycloaliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Ringssysteme versehen sein können, zählen z.B. Halogen, Nitro, Cyano, Di-(C₁-C₄)-alkylamino, (C₁-C₄)-Alkyl-, (C₁-C₄)-Cycloalkyl-, (C₁-C₄)-Thioalkyl-, (C₁-C₄)-Alkoxy-, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl-, (C₁-C₄)-Alkoxy-(CH₂CH₂O)_{1-1,2}-ethoxy-, (C₁-C₄)-Alkylthio-, (C₁-C₄)-Alkylsulfinyl-, (C₁-C₄)-Alkylsulfonyl-, Phenyl-, Benzyl-, Phenoxy-, Halogenphenoxy-, (C₁-C₄)-Alkylphenoxy-, (C₁-C₄)-Alkoxyphenoxy-, Phenylthio-, Heterocytyl-, Heterocytylthio oder Heterocytyldioxy, wobei in den Alkylresten und den davon abgeleiteten Resten eines oder mehrere Wasserstoffatome, im Falle von Fluor auch bis zur Maximalanzahl, durch Halogen, bevorzugt Chlor oder Fluor, ersetzt sein können, wobei für den Fall, daß diese Substituenten (C₁-C₄)-Alkyl bedeuten, diese auch cyclisch variirte sein

22

können und in diesen kondensierten Ringsystemen, wie z.B. Indan-, Di-, Tetra- oder Dekahydronaphthyl- oder Benzocycloheptansystem, eine oder zwei aliphatische Kohlenstoff-Einheiten durch Heteroatom-Einheiten, wie Sauerstoff oder Schwefel, ersetzt sein können und an den aliphatischen Kohlenstoff-Atom-Einheiten ein oder mehrere Wasserstoffatome, im Falle von Fluor auch bis zur Maximalanzahl, durch Halogen oder (C₁-C₄)-Alkyl ersetzt sein können.

Weiterhin ist unter der Definition, daß "in den verschiedenen zu R⁴ genannten Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkanoyl-, Alkyl-, Cycloalkenyl-Resten oder den hiervon abgeleiteten Gruppen, wie der Alkoxy-, Alkenoxy-, Alkinyloxy-, Alkylthio-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylthio-, Alkylthio-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Trialkylthio-, Alkanoyl- oder Alkoxy-carbonyl-Gruppe gegebenenfalls eine gesättigte Kohlenstoff-Einheit durch eine Carbonyl-Gruppe oder eine Heteroatom-Einheit, wie Sauerstoff, B(O)_x, mit x = 0, 1 oder 2, oder Dimethylthyl, ersetzt sein kann und worin darüber hinaus 3 bis 8 Atome dieser gegebenenfalls wie vorstehend modifizierten Kohlenwasserstoff-Reste einen Cyclo- bilden können und diese Kohlenwasserstoff-Reste mit oder ohne die angegebenen Variationen, gegebenenfalls mit einem oder mehreren, vorzugsweise bis zu drei, im Falle von Fluor bis zur Maximalanzahl an gleichen oder verschiedenen Resten aus der Reihe Halogen, Aryl, Aryloxy, Arylthio, Cycloalkoxy, Cycloalkylthio, Heterocyclyl, Heterocycloxy, Heterocyclithio, Alkanoyl, Cycloalkanoyl, Halogenalkanoyl, Aryl, Arylkanoyl, Cycloalkylkanoyl, Heterocycloalkanoyl, Alkoxy-carbonyl, Halogenalkoxy-carbonyl, Cycloalkoxy-carbonyl, Cycloalkylalkoxy-carbonyl, Arylalkoxy-carbonyl, Heterocycloalkoxy-carbonyl, Aryloxy-carbonyl, Heterocycloalkoxy-carbonyl, Alkanoyloxy, Halogenalkanoyloxy, Cycloalkanoyloxy, Cycloalkylalkanoyloxy, Aryloxy, Arylalkanoyloxy, Heterocycloalkanoyloxy, Alkylsulfonyloxy, Arylsulfonyloxy, Hydroxy, Cyano, Thiocyano oder Nitro substituiert sind, z.B. zu verstehen: Alkoxyalkyl-Reste, wie z.B. die Methoxymethyl-, Methoxyethyl- oder Ethoxyethyl-Gruppe; oder Alkoxy-alkoxy-alkyl-Reste, wie z.B. die Methoxy- oder die Ethoxy-ethoxyethyl-Gruppe; oder Alkylthioalkyl-Reste, wie z.B. die Methyl- oder die Ethylthioalkyl-Gruppe; oder Alkylsulfonyl-alkyl-Reste, wie z.B. die Methyl- oder Ethylsulfonylalkyl-Gruppe; oder Alkylsulfonyl-alkyl-Reste, wie z.B. die Methyl- oder Ethylsulfonylalkyl-Gruppe; oder Alkyl-dimethylalkyl-alkyl-Reste, wie z.B. die Trimethylalkylmethyl- oder die Trimethylalkylalkyl-Gruppe; oder

Alkyl-dimethylalkyl-Reste, wie z.B. die Trimethylalkyl-, Ethyldimethylalkyl-, tert-Butyldimethylalkyl- oder die Octyldimethylalkyl-Gruppe; oder Cycloalkyldimethylalkyl-Reste, wie z.B. die Cyclohexyldimethylalkyl-Gruppe; oder Aryldimethylalkyl-Reste, wie z.B. die Phenyldimethylalkyl-Gruppe; oder Arylalkyldimethylalkyl-Reste, wie z.B. die Benzoyldimethylalkyl- oder die Phenylethyldimethylalkyl-Gruppe; oder Alkanoylalkyl-Reste, wie z.B. die Acetylalkyl- oder die Phenylalkyl-Gruppe; oder Cycloalkanoylalkyl-Reste, wie z.B. die Cyclopropylcarbonylalkyl- oder die Cyclohexylcarbonylalkyl-Gruppe; oder Halogenalkanoylalkyl-Reste, wie z.B. die Trifluor- oder Trichloroacetylalkyl-Gruppe; oder Arylalkyl-Reste, wie z.B. die Benzoyl-, oder Naphthylalkyl-Reste, wie z.B. die Phenylacetylalkyl-Gruppe; oder Heterocycloalkylalkyl-Reste, wie z.B. die Thienyl- oder Pyridylalkyl-Gruppe; oder Arylalkyl-Reste, wie z.B. die Benzyl-, die 2-Phenylethyl-, die 1-Phenylethyl-, die 1-Methyl-1-phenylethylgruppe, die 3-Phenylpropyl-, die 4-Phenylbutylgruppe, die 2-Methyl-2-phenylethylgruppe oder die 1-Methyl- oder 2-Methyl-naphthylgruppe; oder Heterocycloalkyl-Reste, wie z.B. die Thienylmethyl-, Pyridylmethyl-, Furfuryl-, Tetrahydrofurfuryl-, Tetrahydropyrimidinmethyl- oder die 1,3-Dioxolan-2-methyl-Gruppe; oder Aryloxyalkyl-Reste, wie z.B. die Phenoxy-methyl- oder Naphthoxy-methyl-Gruppe; oder Cycloalkyl-Reste, monocyclisch, wie z.B. der Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- oder Cyclooctyl-Rest, bicyclisch, wie z.B. der Norbornylrest oder der Bicyclo[2,2,2]octyl-Rest, oder kondensiert, wie der Decahydronaphthyl-Rest; Alkyl-cycloalkyl-Reste, wie z.B. die 4-Methyl- oder die 4-tert-Butylcyclohexyl-Gruppe oder die 1-Methyl-cyclopropyl-, cyclobutyl-, cyclopentyl- oder -cyclohexyl-Gruppe; Cycloalkyl-alkyl-Reste, wie z.B. die Cyclohexylmethyl- oder -ethyl-Gruppe; Cycloalkyl-Reste, monocyclisch, wie z.B. der Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl- oder Cyclooctyl-Rest, bicyclisch, wie z.B. der Norbornyl- oder der Bicyclo[2,2,2]octyl-Rest, oder kondensiert, wie die verschiedenen Dihydro- oder Tetrahydronaphthyl-Reste; Cycloalkyl-alkyl-Reste, wie z.B. der 1-Cyclohexenyl-methyl oder -ethyl-Rest; oder auch Haloalkyl-Derivate der entsprechenden Gruppen, wie beispielsweise Haloalkyl-, Haloalkoxyalkyl-, Alkoxy-haloalkyl-, Haloalkyl-cycloalkyl- oder Halocycloalkyl-Reste.

Weiterhin sind unter dem Ausdruck, daß zwei Reste R⁴, die an benachbarten Kohlenstoffatome (D, E; LD bzw. GL) gebunden sind, bilden zusammen mit diesen

ph 7

Kohlenstoffatomen einen ungesättigten 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen Ring, der, falls es sich um einen 5-Ring handelt, an Stelle von CH_2 ein Sauerstoff- oder Schwefelatom enthalten kann, oder, falls es sich um einen 6-Ring handelt, an Stelle von einer oder zwei CH_2 -Einheiten ein oder zwei Stickstoffatome enthalten kann, und der gegebenenfalls durch 1, 2 oder 3 gleiche oder verschiedene Reste substituiert ist, wobei diese Reste $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Halogenalkyl, vorzugsweise Trifluormethyl, Halogen, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkoxy oder $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Halogenalkoxy bedeuten oder zwei Reste R' bilden zusammen mit den Kohlenstoffatomen (GL, LD, DE), an die sie gebunden sind, einen gesättigten oder einfach ungesättigten 5-, 6- oder 7-gliedrigen carbocyclischen Ring, der gegebenenfalls durch 1, 2 oder 3 $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -Alkylgruppen substituiert ist, für den Rest Az der allgemeinen Formel (I) z.B. benzokondensierte Azole zu verstehen, wie Benzimidazol oder Benzotriazol oder Pyridozazole wie z.B. 1H-Imidazo-(4,5-b)pyridin oder Cycloheptenozazole, wie z.B. 4,5,6,7-Tetrahydroindazol, 4,5,6,7-Tetrahydro-1H-benzo[d]-imidazol, 2,4,5,6-Tetrahydrocyclopentapyridazol oder 4,5,6,7-Tetrahydro-2H-Indazol.

Die oben angegebene Erläuterung gilt entsprechend für Homologe bzw. deren abgeleitete Reste.

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verbindungen der Formel (I) in Form der freien Base oder eines Säureadditionssalzes. Säuren, die zur Salzbildung herangezogen werden können, sind anorganische Säuren, wie Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, oder organische Säuren, wie Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Melonsäure, Oxalsäure, Fumarsäure, Adipinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure oder Toluolsulfonsäure.

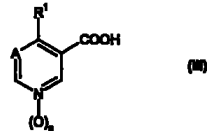
Die Verbindungen der Formel (I) weisen zum Teil ein oder mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome oder Stereoisomere an Doppelbindungen auf. Es können daher Enantiomere oder Diastereomere auftreten. Die Erfindung umfasst sowohl die reinen Isomere als auch deren Gemische. Die Gemische von Diastereomeren können nach gebräuchlichen Methoden, z.B. durch selektive Kristallisation aus geeigneten Lösungsmitteln oder durch Chromatographie in die Komponenten aufgetrennt werden. Racemate können nach üblichen Methoden in die Enantiomere aufgetrennt werden, so z.B. durch Salzbildung mit einer chiralen enantiomerenreinen Säure, Trennung der diastereomeren Salze und Freisetzung der reinen Enantiomere mittels einer Base.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I).

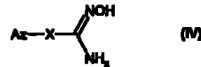
Beispielsweise ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I), wobei

a) A, R' , X, n und Az die zur Formel (I) angegebenen Bedeutungen haben und A' Stickstoff bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man

A. eine Verbindung der Formel (III),



worin A, R' und n die oben angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Form eines aktivierten Derivats dieser Säure, in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel (IV) umgesetzt,



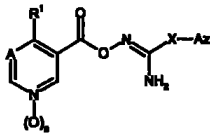
worin X und Az die oben angegebenen Bedeutungen haben.

Als aktiviertes Derivat kann beispielsweise ein Säurehalogenid, ein Ester oder ein Anhydrid eingesetzt werden. Als Basen eignen sich Amine beispielsweise, wie Triethylamin, Diisopropylethylamin, Pyridin oder Lutidin, Alkalimetallhydroxide, Alkalimetallsulfate, wie Natriumethanolat oder Kalium-tert.-butanolat, oder Alkylmetallverbindungen, wie Butyllithium.

Die beschriebene Reaktion kann je nach Wahl der Bedingungen als Einstufenprozess oder als Zweistufenprozess durchgeführt werden, wobei Verbindungen der Formel (V) durchlaufen werden,

Handwritten signature or mark.

13



(V)

5

worin A, R¹, n, X und Az die oben angegebenen Bedeutungen haben.

Verbindungen der Formel (V) können z.B. durch Erhitzen in einem inerten Lösungsmittel zu den 1,2,4-Oxadiazolen bei Temperaturen bis zu 180°C cyclisiert werden. Verbindungen der Formel V sind auch direkt aus der Säure der Formel (III) und Amidoximen der Formel (IV) durch Verwendung eines wasseranziehenden Reagenzes wie Dicyclohexylcarbodiimid, 1-Ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimid oder N,N'-Carbonyldiimidazol zugänglich.

10

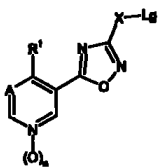
Sowohl Säuren der Formel (III) als auch Amidoxime der Formel (IV) sind bekannt oder können nach literaturbekannten Verfahren hergestellt werden (siehe zum Beispiel: Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band XIV, Seite 209-212; EP-A 0 580 374; G.F. Holland, J.N. Perkins, J. Med. Chem. 1987, 10, 149).

15

Verbindungen der Formel (I), in welchen die Reste wie oben unter a) definiert sind, können weiterhin nach einem Verfahren hergestellt werden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

20

B. eine Verbindung der Formel (VI),



(VI)

14

worin A, R¹, n und X die oben zur Formel (I) angegebenen Bedeutungen haben und Lg eine Abgangsgruppe, wie beispielsweise Halogen, Alkylsulfonyloxy, Arylsulfonyloxy, Alkylsulfonyl oder Arylsulfonyl bedeutet, mit einem gegebenenfalls substituierten Azol der allgemeinen Formel (VII),

5



(VII)

In der B, C, D, E, und m die oben zur Formel (II) angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt.

10

Die oben beschriebene Substitutionsreaktion ist im Prinzip bekannt. Die Abgangsgruppe Lg ist in weiten Grenzen variierbar und kann beispielsweise ein Halogenatom, wie Fluor, Chlor, Brom oder Iod, bedeuten oder Alkylsulfonyloxy, wie Methan-, Trifluormethan- oder Ethansulfonyloxy, oder Arylsulfonyloxy, wie Benzolsulfonyloxy oder Toluolsulfonyloxy, oder Alkylsulfonyl, wie Methyl- oder Ethylsulfonyl, oder Arylsulfonyl, wie Phenyl- oder Toluolsulfonyl.

15

Die vorgenannte Reaktion wird im allgemeinen in einem Temperaturbereich von 20 bis 180°C, zweckmäßig in Anwesenheit einer Base und gegebenenfalls in einem inerten organischen Lösungsmittel, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidin-2-on, Dioxan, Tetrahydrofuran, 4-Methyl-2-pentanon, Methanol, Ethanol, Butanol, Ethylenglykol, Ethylenglykoldimethylether, Toluol, Chlorbenzol oder Xylol, durchgeführt. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

20

25

Geeignete Basen sind beispielsweise Alkali- oder Erdalkalimetallcarbonate, -hydrogencarbonate, -hydroxide, -amide oder -hydride, wie Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumcarbonat, Natriumhydroxid, Natriumamid oder Natriumhydrid, oder organische Basen, wie Triethylamin oder Pyridin. Auch ein zweites Äquivalent des Azols (VII) kann als Hilisbase eingesetzt werden.

30

Zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I), in welchen

Handwritten mark resembling a stylized 'A' or 'V'.

- b) A, R¹, R², X, n und Az die zur Formel I angegebenen Bedeutungen haben und A':CH bedeutet, verfährt man zweckmäßigerweise analog der oben unter B beschriebenen Austauschreaktion. Die entsprechenden Ausgangsprodukte sind beschrieben (DE-186 66 182) oder können analog bekannten Verfahren hergestellt werden.

Kollektionen aus Verbindungen der Formel (I), die nach oben genannten Schemata synthetisiert werden können, können auch in paralleler Weise hergestellt werden, wobei dies in manueller, teilweise automatisierter oder vollständig automatisierter Weise geschehen kann. Dabei ist es beispielsweise möglich, die Reaktionsdurchführung, die Aufarbeitung oder die Reinigung der Produkte bzw. Zwischenstufen zu automatisieren. Insgesamt wird hierunter eine Vorgehensweise verstanden, wie sie beispielsweise durch S.H. DeWitt in "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated synthesis", Band 1, Verlag Eascom 1997, Seite 68 bis 77 beschrieben ist.

- 15 Zur parallelisierten Reaktionsdurchführung und Aufarbeitung können eine Reihe von im Handel erhältlichen Geräten verwendet werden, wie sie beispielsweise von den Firmen Stern Corporation, Woodroffe road, Tollesbury, Essex, England, H+P Labor Technik GmbH, Bruckmannring 28, 85784 Oberschleißheim, Deutschland oder der Firma Radleys, Blenheim, Baffron Walden, Essex, GB - IL3AZ, England angeboten werden. Für die parallelisierte
- 20 Aufreinigung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) beziehungsweise von bei der Herstellung anfallenden Zwischenprodukten stehen unter anderem Chromatographieapparaturen zur Verfügung, beispielsweise der Firma ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, USA.

- 25 Die aufgeführten Apparaturen führen zu einer modularen Vorgehensweise, bei der die einzelnen Arbeitsschritte automatisiert sind, zwischen den Arbeitsschritten jedoch manuelle Operationen durchgeführt werden müssen. Dies kann durch den Einsatz von teilweise oder vollständige integrierten Automationsystemen umgangen werden, bei denen die jeweiligen Automationsmodule beispielsweise durch Roboter bedient werden. Derartige
- 30 Automationsysteme können zum Beispiel von der Firma Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, USA bezogen werden.

Neben den hier beschriebenen kann die Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) vollständig oder partiell durch Festphasen unterstützte Methoden erfolgen. Zu diesem Zweck werden einzelne Zwischenstufen oder alle Zwischenstufen der Synthese oder

einer für die entsprechende Vorgehensweise angepaßten Synthese an ein Syntheschwarz gebunden. Festphasen- unterstützte -Synthesemethoden sind in der Fachliteratur hinreichend beschrieben, z.B. Barry A. Bunin in "The Combinatorial Index", Verlag Academic Press, 1998.

- 8 Die Verwendung von Festphasen- unterstützten -Synthesemethoden erlaubt eine Reihe von literaturbekannten Protokollen, die wiederum manuell oder automatisiert ausgeführt werden können. Zum Beispiel kann die "Treebeutelmethode" (Houghton, US 4,831,211; Houghton et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131-5135) mit Produkten der Firma IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA teilweise automatisiert werden.
- 10 Die Automatisierung von Festphasen unterstützten Parallelsynthesen gelingt beispielsweise durch Apparaturen der Firmen Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, USA oder MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 68464 Witten, Deutschland.

- 15 Die Herstellung gemäß der hier beschriebenen Verfahren liefert Verbindungen der Formel (I) in Form von Substanzkollektionen, die Bibliotheken genannt werden. Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch Bibliotheken, die mindestens zwei Verbindungen der Formel (I) enthalten.

- 20 Die Wirkstoffe der Formel (I) eignen sich bei guter Pflanzenverträglichkeit und günstiger Warmblütertoxizität zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere Insekten, Spinnentieren, Helminthen und Mollusken, ganz besonders bevorzugt zur Bekämpfung von Insekten und Spinnentieren, die in der Landwirtschaft, bei der Tierzucht, in Forsten, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen. Sie sind gegen
- 25 normal sensible und resistente Arten sowie alle oder einzelne Entwicklungsstadien wirksam. Zu den oben erwähnten Schädlingen gehören:
- Aus der Ordnung der Acarina z.B. *Acarus siro*, *Argas* spp., *Onithodoros* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribi*, *Phytoseiopus olivacea*, *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Sarcoptes* spp., *Tetranychus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Panonychus* spp., *Tetranychus* spp., *Eotetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Eutetranychus* spp.
- 30 Aus der Ordnung der Isopoda z.B. *Oniscus asellus*, *Armadum vulgare*, *Porcellio scaber*.
- Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. *Blattulus guttulatus*.
- Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus carpophagus*, *Scutigera* spp.
- 35 Aus der Ordnung der Symphyla z.B. *Scutigera immaculata*.

Aus der Ordnung der Thysanura z.B. *Leptania saccharina*.

Aus der Ordnung der Collembola z.B. *Onychiurus assemitus*.

Aus der Ordnung der Orthoptera z.B. *Blattella orientalis*, *Pariplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domestica*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratoroides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

Aus der Ordnung der Isoptera z.B. *Reticulitermes* spp..

Aus der Ordnung der Anoplera z.B. *Phytocara vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pedicular humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..

Aus der Ordnung der Mallophaga z.B. *Trichodectes* pp., *Demodex* spp..

10 Aus der Ordnung der Thysanoptera z.B. *Herthothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.

Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Pleura quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp..

Aus der Ordnung der Homoptera z.B. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Dorula fabae*, *Dorula pomae*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus erundinis*, *Macrostaphum evenae*, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp., *Euscelus bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Salsola oleae*, *Lecodiplex strigatus*, *Nisus parvulus*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp., *Pyrilla* spp..

20 Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. *Pachynotus gossypii*, *Bupalus piniarius*, *Chelonia brumata*, *Lithocolletia blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Lophyrus edgus*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia kuehniella*, *Galleria mellonella*, *Cacoecia podana*, *Cepus reticulatus*, *Choristoneura fumiferana*, *Clypea ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*.

Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. *Anobium punctatum*, *Rhizophaga dominica*,

Bruchidius obtectus, *Acanthoscelus obtectus*, *Hydrophilus bajulus*, *Agathidium sili*,

30 *Lepidoptera decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psephenus chrysoccephalus*, *Epilachna varivestis*, *Alomeris* spp., *Oryzophilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Strophilus* spp., *Otomyschus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes* spp., *Trogoderma*, *Anthonomus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meloidae aeneus*, *Ptilus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psyllodes*, *Tribolium* spp.,

Tenebrio molitor, *Agrotis* spp., *Conoderus* spp., *Melolontha melolontha*, *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*.

Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Leukis* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..

5 Aus der Ordnung der Diptera z.B. *Anedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Drosophila melanogaster*, *Musca* spp., *Fannia* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Lucilia* spp., *Chrysomya* spp., *Cuterebra* spp., *Gastrophilus* spp., *Hypoboscidae* spp., *Stomoxys* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Bibio hortulanus*, *Oedemella frit*, *Phorbia* spp., *Pegomya hyoscyami*, *Ceratitis capitata*, *Dacus oleae*, *Tipula paludosa*.

Aus der Ordnung der Siphonoptera z.B. *Xanopylea chaopala*, *Ceratophytus* spp..

Aus der Ordnung der Arachnida z.B. *Scorpio maurus*, *Latreuchus mactans*.

15 Aus der Klasse der Helminthen z.B. *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Chabertia*, *Strongylus*, *Oesophagostomum*, *Hyostomus*, *Ancylostoma*, *Ascaris* und *Heterakis* sowie *Fasciola*.

Aus der Klasse der Gastropoda z.B. *Daroceras* spp., *Arion* spp., *Lymnaea* spp., *Galba* spp., *Buccinea* spp., *Strophalaria* spp., *Bulinus* spp., *Oncomelania* spp..

20 Aus der Klasse der Bivalvia z.B. *Dreissena* spp..

Die Erfindung betrifft auch Mittel, insbesondere Insektizide und Akarizide Mittel, die die Verbindungen der Formel (I) neben einem oder mehreren geeigneten Formulierungshilfsmitteln enthalten.

25 Die erfindungsgemäßen Mittel enthalten die Wirkstoffe der Formel (I) im allgemeinen zu 1 bis 95 Gew.-%.

30 Sie können auf verschiedene Art formuliert werden, je nachdem wie es durch die biologischen und/oder chemisch-physikalischen Parameter vorgegeben ist. Als Formulierungsmöglichkeiten kommen vorzugsweise in Frage:

Spritzpulver (WP), emulgierbare Konzentrate (EC), wässrige Lösungen (SL), Emulsionen, versprühbare Lösungen, Dispersionen auf Öl- oder Wasserbasis (SC), Suspensionsdispersionen (SE), Stäubemittel (DP), Beizmittel, Granulate in Form von Mikro-, Sprüh-, Aufzuga- und

2

Adsorptionsgranulaten, wasserdispersierbare Granulate (WG), ULV-Formulierungen, Mikrokapasen, Wachse oder Köder.

Diese einzelnen Formulierungstypen sind im Prinzip bekannt und beispielsweise beschrieben in:

Winnacker-Köchler, "Chemische Technologie", Band 7, C. Hauser Verlag München, 4. Aufl. 1986; van Falkenberg, "Pesticides Formulations", Marcel Dekker N.Y., 2nd Ed. 1972-73; K. Mariens, "Spray Drying Handbook", 3rd Ed. 1978, G. Goodwin Ltd. London.

Die notwendigen Formulierungshilfsmittel, wie Inertmaterialien, Tenside, Lösungsmittel und weitere Zusatzstoffe, sind ebenfalls bekannt und beispielsweise beschrieben in:

Walidra, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2nd Ed., Derland Books, Caldwell N.J.; H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2nd Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; Marsden, "Solvents Guide", 2nd Ed., Interscience, N.Y. 1950; McCutcheon's,

"Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Staley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylensoxidaddukte", Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1967; Winnacker-Köchler, "Chemische Technologie", Band 7, C. Hauser Verlag München, 4. Aufl. 1986.

Auf der Basis dieser Formulierungen lassen sich auch Kombinationen mit anderen pestizid wirksamen Stoffen, Düngemitteln und/oder Wachstumsregulatoren herstellen, z.B. in Form einer Fertigformulierung oder als Tankmisch. Spritzpulver sind in Wasser gleichmäßig dispergierbare Präparate, die neben dem Wirkstoff außer einem Verdünnungs- oder

Inertstoff noch Netzmittel, z.B. polyoxyethylierte Alkylphenole, polyoxyethylierte Fettsäuren, Alkyl- oder Alkylphenol-sulfonate, und Dispergiermittel, z.B. Iguinautonsäures Natrium, 2,2'-dinephthylmethan-6,6'-disulfonsäures Natrium, enthalten.

Emulgierbare Konzentrate werden durch Auflösen des Wirkstoffes in einem organischen Lösungsmittel, z.B. Butanol, Cyclohexanon, Dimethylformamid, Xylol oder auch höhermolekularen Aromaten oder Kohlenwasserstoffen unter Zusatz von einem oder mehreren Emulgatoren hergestellt. Als Emulgatoren können beispielsweise verwendet werden: Alkylarylsulfonate Calcium-Salze, wie Cisdodecylbenzol-sulfonat, oder nichtionische Emulgatoren, wie Fettsäurepolyglykolester, Alkylarylpolyglykolether, Fettsäurepolyglykolether, Propylenoxid-Äthylensoxid-Kondensationsprodukte, Alkylpolyether, Sorbitanfettäureester, Polyoxyethylenoxibuten-Fettsäureester oder

Polyoxyethylenoxibutyläther.

Stäubemittel erhält man durch Vermischen des Wirkstoffes mit fein verteilten festen Stoffen, z.B. Talkum, natürlichen Tonen, wie Kaolin, Bentonit, Pyrophyllit, oder Diatomeenerde.

Granulate können entweder durch Verdüsen des Wirkstoffes auf adsorptionsfähiges,

granuliertes Inertmaterial hergestellt werden oder durch Aufbringen von Wirkstoffkonzentraten mittels Klebemitteln, z.B. Polyvinylalkohol, polyacrylsäurem Natrium oder auch Mineralölen, auf die Oberfläche von Trägerstoffen, wie Sand, Kaolinit, oder von granuliertem Inertmaterial. Auch können geeignete Wirkstoffe in der für die Herstellung von Düngemittelgranulaten üblichen Weise - gewünschtenfalls in Mischung mit Düngemitteln - granuliert werden.

In Spritzpulvern beträgt die Wirkstoffkonzentration z.B. etwa 10 bis 80 Gew.-% der Rest zu 100 Gew.-% besteht aus üblichen Formulierungsbestandteilen. Bei emulgierbaren Konzentraten kann die Wirkstoffkonzentration etwa 5 bis

80 Gew.-% betragen. Staubbörmige Formulierungen enthalten meistens 5 bis 20 Gew.-% an Wirkstoff, versprühbare Lösungen etwa 2 bis 20 Gew.-%. Bei Granulaten hängt der Wirkstoffgehalt zum Teil davon ab, ob die wirksame Verbindung flüchtig oder fest vorliegt und welche Granulathilfsmittel, Füllstoffe usw. verwendet werden.

Daneben enthalten die genannten Wirkstoffformulierungen gegebenenfalls die jeweils üblichen Haft-, Netz-, Dispergier-, Emulgier-, Penetrations-, Lösungsmittel, Füll- oder Trägerstoffe.

Zur Anwendung werden die in handelsüblicher Form vorliegenden Konzentrate

gegebenenfalls in üblicher Weise verdünnt, z.B. bei Spritzpulvern, emulgierbaren Konzentraten, Dispersationen und teilweise auch bei Mikrogranulaten mittels Wasser. Staubbörmige und granuläre Zubereitungen sowie versprühbare Lösungen werden vor der Anwendung üblicherweise nicht mehr mit weiteren Inerten Stoffen verdünnt.

Mit den äußeren Bedingungen wie Temperatur, Feuchtigkeit u.s. variiert die erforderliche Aufwandmenge. Sie kann innerhalb weiter Grenzen schwanken, z.B. zwischen 0,0005 und 10,0 kg/ha oder mehr Aktiveubstanz, vorzugsweise liegt sie jedoch zwischen 0,001 und 5 kg/ha.

Handwritten signature or mark.

5

10

10

18

30

6

18

20

23

30

5

~~10~~
~~11~~

(Intrepid, RH-2486), Milbemectin, NC-198, Neomgard, Nitenpyram (TI-304), 2-Nitromethyl-4,6-dihydro-6H-thiazin (DS 62616), 2-Nitromethyl-3,4-dihydrothiazol (SD 36861), 2-Nitromethyl-1,2-thiazan-3-ylcarbamaldehyde (WL 108477), Pyriproxyfen (S-71639), NC-198, NC-1111, NNI-9788, Novakuron (MGW-275), OK-9701, OK-9801, OK-9802, Propargite, Pymethrozine, Pyridaben, Pyrimidifen (SU-8801), RH-0348, RH-2486, RYI-210, S-1283, S-1833, 887242, SI-8801, Sulfuofen, Sitomadine (CG-177), Spinosad, SU-8118, Tebufenozide, Tebufenpyrad (MK-238), Teltubenzuron, Tetradifon, Tetrasul, Thiacloprid, Thiocyclam, TI-436, Tolfenpyrad (OMI-88), Triazamite (RH-7986), Trifluralin, Verbutin, Vertalec (Mykotal), YI-5301,

Die oben genannten Kombinationspartner stellen bekannte Wirkstoffe dar, die zum großen Teil in C.D.S. Tomlin, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 11. Auflage (1997), British Crop Protection Council beschrieben sind.

Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in weiten Bereichen variieren, die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von 0,0001 bis zu 95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,0001 und 1 Gew.-% liegen. Die Anwendung geschieht in einer der Anwendungsformen angepassten üblichen Weise.

Bevorzugt ist die Anwendung in wirtschaftlich bedeutenden Kulturen von Nutz- und Zierpflanzen, z.B. von Getreide, wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Hirse, Reis, Mais, Manick und Mais, oder auch Kulturen von Zuckerrüben, Baumwolle, Soja, Raps, Kartoffel, Tomate, Erbsen und anderen Gemüsesorten.

Neben den bisher genannten Applikationsverfahren zeigen die erfindungsgemäßen Wirkstoffe der Formel (I) eine hervorragende systemische Wirkung. Die Wirkstoffe können daher auch über Pflanzenteile, unterirdisch wie oberirdisch (Wurzel, Stängel, Blatt), in die Pflanzen eingebracht werden, wenn die Wirkstoffe in flüssiger oder fester Form in die direkte Umgebung der Pflanzen appliziert werden (z.N. Granulate in der Erdsapplikation, Applikation in gefluteten Reisfeldern).

Daneben sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in besonderer Weise zu Behandlung von vegetativen und generativen Vermehrungsmaterialien einsetzbar, wie von Saatgut von beispielsweise Getreide, Gemüse, Baumwolle, Reis, Zuckerrüben und anderen Kultur- und

Zierpflanzen, von Zwiebeln, Stecklingen und Knollen weitere vegetativ vermehrte Kultur- und Zierpflanzen. Die Behandlung hierfür kann vor der Saat bzw. dem Pflanzvorgang erfolgen (z.B. durch spezielle Techniken der Saatgutbeizung, durch Beizen in flüssiger oder fester Form oder Seedbed treatment), während des Saatvorganges bzw. des Pflanzens oder nach dem Saat- bzw. Pflanzvorgang durch spezielle Applikationstechniken (z.B. Saatstreifenbehandlung). Die angewandte Wirkstoffmenge kann entsprechend der Anwendung in einem größeren Bereich schwanken. Im allgemeinen liegen die Aufwandmengen zwischen 1 g und 10 kg Wirkstoff pro Hektar Bodenfläche.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Anwendung auf dem veterinärmedizinischen Gebiet, vorzugsweise zur Bekämpfung von Endoparasiten, und auf dem Gebiet der Tierhaltung.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geschieht hier vorzugsweise in bekannter Weise wie durch orale Anwendung in Form von beispielsweise Tabletten, Kapseln, Tränken, Granulaten, durch dermale Anwendung in Form beispielsweise des Tauchens (Dippen), Sprühens (Sprayen), Aufsprühen (pour-on and spot-on) und des Einpuderns sowie durch parenterale Anwendung in Form beispielsweise der Injektion.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) können demgemäß auch besonders vorteilhaft in der Viehhaltung (z.B. Rinder, Schafe, Schweine und Geflügel, wie Hühner, Gänse) eingesetzt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden den Tieren die Verbindungen der Formel (I) gegebenenfalls in geeigneten Formulierungen (vgl. oben) und gegebenenfalls mit dem Trinkwasser oder Futter oral verabreicht. Da eine

Ausscheidung im Kot in wirksamer Weise erfolgt, läßt sich auf diese Weise sehr einfach die Entwicklung von Insekten im Kot der Tiere verhindern. Die jeweilige geeigneten Dosierungen und Formulierungen sind insbesondere von der Art und dem Entwicklungsstadium der Nutztiere und auch vom Befallsdruck abhängig und lassen sich nach den üblichen Methoden leicht ermitteln und festlegen. Die Verbindungen können bei Rindern z.B. in Dosierungen von 0,01 bis 1 mg/kg Körpergewicht eingesetzt werden.

Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen veterinärmedizinischen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in weiten Bereichen variieren, die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von 0,0001 bis zu 95 Gew.-% Wirkstoff,

80

vorzugsweise zwischen 0,0001 und 1 Gew.-% liegen. Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung von Verbindungen der Formel (I) zur Herstellung eines Tierarzneimittels, vorzugsweise zur Bekämpfung von Endoparasiten.

Die Verbindungen der Formel (I) können auch zur Bekämpfung von Schadorganismen in Kulturen von bekannten oder noch zu entwickelnden gentechnisch veränderten Pflanzen eingesetzt werden. Die transgenen Pflanzen zeichnen sich in der Regel durch besondere vorteilhafte Eigenschaften aus, beispielsweise durch Resistenzen gegenüber bestimmten Pflanzenschutzmitteln, Resistenzen gegenüber Pflanzenkrankheiten oder Erregern von Pflanzenkrankheiten wie bestimmten Insekten oder Mikroorganismen wie Pilzen, Bakterien oder Viren. Andere besondere Eigenschaften betreffen z.B. das Erntegut hinsichtlich Menge, Qualität, Lagerfähigkeit, Zusammensetzung und spezieller Inhaltsstoffe. So sind transgene Pflanzen mit erhöhtem Stärkegehalt oder veränderter Qualität der Stärke oder solche mit anderer Fettsäurezusammensetzung des Ernteguts bekannt.

Bevorzugt ist die Anwendung in wirtschaftlich bedeutenden transgenen Kulturen von Nutzpflanzen, z.B. von Getreide, wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Hirse, Reis, Mais, oder auch Kulturen von Zuckerrübe, Baumwolle, Soja, Raps, Kartoffel, Tomate, Erbse und anderen Gemüsesorten.

Bei der Anwendung in transgenen Kulturen, insbesondere mit Insektenresistenzen treten neben den in anderen Kulturen zu beobachtenden Wirkungen gegenüber Schadorganismen oftmals Wirkungen auf, die für die Applikation in der jeweiligen transgenen Kultur spezifisch sind, beispielsweise ein verändertes oder speziell erweitertes Spektrum an Schädlingen, die bekämpft werden können, oder veränderte Aufwandmengen, die für die Applikation eingesetzt werden können.

Gegenstand der Erfindung ist deshalb auch die Verwendung von Verbindungen der Formel (I) zur Bekämpfung von Schadorganismen in transgenen Kulturpflanzen.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Verbindung beinhaltet neben direkter Applikation auf die Schädlinge jede andere Applikation, bei der Verbindungen der Formel (I) auf die Schädlinge wirken. Solche indirekten Applikationen können beispielsweise in der

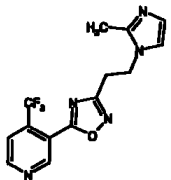
Anwendung von Verbindungen liegen, die beispielsweise im Boden, der Pflanzen oder dem Schädling, zu Verbindungen der Formel (I) zerfallen oder abgebaut werden.

Nachfolgende Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung, ohne daß diese darauf beschränkt wäre.

15

A. Synthesebeispiele:

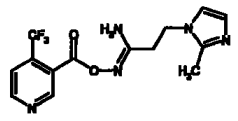
Beispiel 1:



2,90 g (8,6 mmol) 3-(2-Methyl-imidazol-1-yl)-O-(4-trifluormethyl-nicotinoyl)-propionamidoxim und 0,96 (8,6 mmol) Kalium-tert.-butanolat wurden in 100 ml Tetrahydrofuran 4 h bei 60 – 60° C gerührt. Nach Einengen wurde der Rückstand mit Ethylacetat/Wasser aufgenommen und die organische Phase getrocknet und eingengt. Zur Reinigung wurde an Kieselgel chromatographiert (Ethylacetat / Methanol 7 : 3). Man erhielt 1,1 g (40,0 % d.Th.) Produkt als farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): 9,30 (s, 1H), 9,05 (d, 1H), 7,80 (d, 1H) Pyridin-H; 8,88, 8,92 (2s, 2H, Imidazol-H); 4,38 (tr, 2H, CH₂), 3,30 (tr, 2H, CH₂), 2,40 (s, 3H, CH₃).

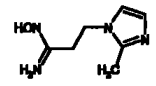
Herstellung des Ausgangsprodukts 3-(2-Methylimidazol-1-yl)-O-(4-trifluormethyl-nicotinoyl)-propionamidoxim



3,82 g (20 mmol) 4-Trifluormethylnicotinsäure und 3,24 g (20 mmol) Carbonyldimidazol wurden in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran bei 50° C bis zum Ende der CO₂-Entwicklung gerührt. Man ließ abkühlen und gab eine Lösung von 4,21 g (25 mmol) 3-(2-Methyl-imidazol-1-yl)-propionamidoxim in 50 ml Tetrahydrofuran zu. Es wurde weitere 6 h bei 50° C gerührt. Es wurde eingengt und mit Wasser/Dichlormethan aufgenommen. Zur Reinigung wurde an Kieselgel mit Ethylacetat chromatographiert.

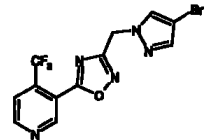
Man erhielt 3,6 g (81,3 % d.Th.) Produkt als farblosen Feststoff. Fp. 137-138°C

Herstellung von 3-(2-Methyl-imidazol-1-yl)-propionamidoxim



20 g (0,148 mol) 3-(2-Methyl-imidazol-1-yl)-propionitril und 12,4 g (0,178 mol) Hydroxylammoniumchlorid wurden mit 31,87 g 30%iger methanolischer Natriummethylatlösung versetzt und 8 h bei 80° C gerührt. Nach Abkühlen wurde vom Kochsalz abfiltriert und eingengt. Man erhielt 18,3 g (73,6 % d.Th.) Produkt als farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt wurde.

Beispiel 2:

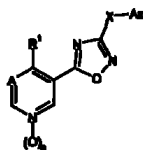


Zu einer Suspension von 40 mg (1,4 mmol) Natriumhydrid (80 % lge Dispersion in Öl) in 10 ml Dimethylformamid gab man 870 mg (4,8 mmol) 4-Brompyrazol und rührte 30 min bei 40° C. Man gab 300 mg (1,1 mmol) 3-Chloromethyl-5-(4-trifluormethyl-3-pyridyl)-1,2,4-oxadiazol (Bsp. 373 aus WO-A 88/57989) in wenig Dimethylformamid gelöst zu und rührte weitere 6 h bei Raumtemperatur. Zur Aufarbeitung wurde mit Toluol verdünnt, mit Wasser gewaschen und die organische Phase getrocknet und eingengt. Zur Reinigung wurde am Kieselgel mit Heptan/Ethylacetat 2:1 chromatographiert. Man erhielt 210 mg Produkt (49 % d.Th.) als farbloses Öl.

In analoger Weise können die in den folgenden Tabellen aufgeführten Verbindungen hergestellt werden.

Handwritten signature or mark.

TABELLE 1



Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
1	CH	0	CF ₃	-CH ₃		90-92
2	N	0	CF ₃	.	.	
3	CH	1	CF ₃	.	.	
4	CH	0	CF ₂ Cl	.	.	
5	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH ₃	.	
6	N	0	CF ₃	CH ₂ CH ₃	.	
7	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
8	CH	0	CF ₃	(CH ₂ CH(CH ₃))	.	
9	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	.	
10	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₅	.	
11	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
12	CH	0	CF ₃	CH ₃		
13	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	Oil
14	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	.	
15	CH	0	CF ₃	CH ₃		72-73
16	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

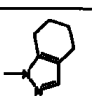
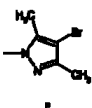
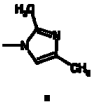
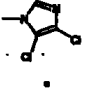
Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
17	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
18	CH	0	CF ₃	CH ₃		84-85
19	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
20	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
21	CH	0	CF ₃	CH ₃		
22	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	138-139
23	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
24	CH	0	CF ₃	CH ₃		
25	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	72-74
26	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
27	CH	0	CF ₃	CH ₃		114-117
28	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
29	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
30	CH	0	CF ₃	CH ₃	Pyrazol	Oil
31	N	0	CF ₃	CH ₃	.	
32	CH	1	CF ₃	CH ₃	.	
33	CH	0	CF ₂ Cl	CH ₃	.	

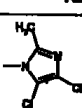
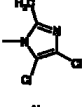
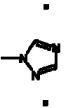
Handwritten signature or initials.

Exp.Nr.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
34	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH ₂	Pyrazol	Oil
35	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
36	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
37	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	.	
38	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₅	.	
39	CH	1	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
40	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)	.	
41	CH	0	CF ₃	CH ₃		Oil
42	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
43	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
44	CH	0	CF ₃	CH ₃		Oil
45	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
46	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
47	CH	0	CF ₃	CH ₃		Oil
48	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
49	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
50	CH	0	CF ₃	CH ₃		128-130
51	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
52	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
53	CH	0	CF ₃	CH ₃		66-70
54	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	

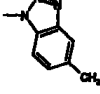
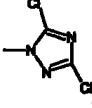
Exp.Nr.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
55	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
56	CH	0	CF ₃	CH ₃		Oil
57	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
58	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
59	CH	0	CF ₃	CH ₃		82-85
60	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
61	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
62	CH	0	CF ₃	(CH ₂)		Oil
63	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
64	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
65	CH	0	CF ₃	CH ₃		78-79
66	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
67	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
68	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
69	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
70	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	

21

Exp. No.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
71	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆		107-108
72	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
73	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
74	CH	0	CF ₃	CH ₃		
75	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
76	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
77	CH	0	CF ₃	CH ₃		
78	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
79	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
80	CH	0	CF ₃	CH ₃		
81	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
82	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
83	CH	0	CF ₃	CH ₃		
84	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
85	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
86	CH	0	CF ₃	CH ₃		
87	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
88	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	

Exp. No.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
89	CH	0	CF ₃	CH ₃		117-120
90	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
91	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆		
92	CH	0	CF ₃	CH ₃		
93	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
94	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
95	CH	0	CF ₃	CH ₃		
96	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
97	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
98	CH	0	CF ₃	CH ₃		
99	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
100	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
101	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
102	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
103	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
104	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH(CH ₃)	.	
106	N	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
106	N	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
107	CH	1	CF ₃	(CH ₂) ₆	.	
108	CH	0	CF ₃ /Cl	(CH ₂) ₆	.	

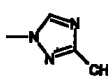
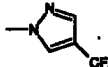
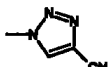
108
+ 8

Bep.Nr.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
109	CH	0	CF ₃	CH ₂		102-103
110	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
111	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
112	CH	0	CF ₃	CH ₂		
113	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
114	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
115	CH	0	CF ₃	CH ₂		
116	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
117	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
118	CH	0	CF ₃	CH ₂		
119	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
120	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
121	CH	0	CF ₃	CH ₂		
122	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
123	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

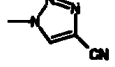
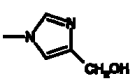
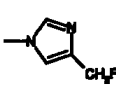
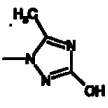
Bep.Nr.	A	n	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
124	CH	0	CF ₃	CH ₂		
125	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
126	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
127	CH	0	CF ₃	CH ₂		
128	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
129	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
130	CH	0	CF ₃	CH ₂		
131	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
132	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
133	CH	0	CF ₃	CH ₂		
134	CH	0	CF ₃	(CH ₂)	.	
135	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
136	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
137	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
138	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
139	CH	0	CF ₃	CH ₂		
140	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	

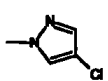
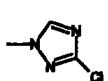
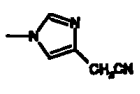
98

Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
141	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆		
142	CH	0	CF ₃	CH ₃		
143	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
144	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
145	CH	0	CF ₃	CH ₃		
146	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	80-81
147	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
148	CH	0	CF ₃	CH ₃		
149	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
150	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
151	CH	0	CF ₃	CH ₃		
152	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
153	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
154	CH	0	CF ₃	CH ₃		
155	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
156	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	

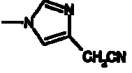
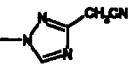
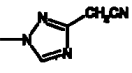
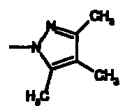
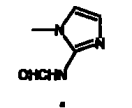
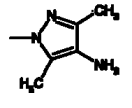
Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
157	CH	0	CF ₃	CH ₃		
158	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
159	CH	0	CF ₃	CH ₃		
160	CH	0	CF ₃	CH ₃		
161	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
162	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
163	CH	0	CF ₃	CH ₃		
164	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
165	CH	0	CF ₃	CH ₃	CH ₃	
166	CH	0	CF ₃	CH ₃		
167	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
168	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
169	CH	0	CF ₃	CH ₃		
170	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
171	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
172	CH	0	CF ₃	CH ₃		

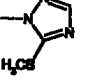
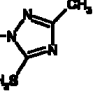
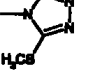
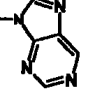
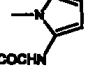
81
16

Exp. Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
173	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
174	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
175	CH	0	CF ₃	CH ₂		
176	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
177	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
178	CH	0	CF ₃	CH ₂		
179	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
180	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
181	CH	0	CF ₃	CH ₂		
182	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
183	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
184	CH	0	CF ₃	CH ₂		
186	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
188	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
187	CH	0	CF ₃	CH ₂		

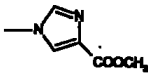
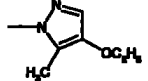
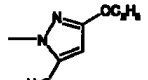
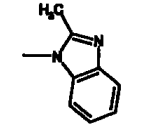
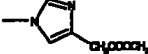
Exp. Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
188	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
189	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
190	CH	0	CF ₃	CH ₂		
191	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
192	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
193	CH	0	CF ₃	CH ₂		
194	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
195	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
196	CH	0	CF ₃	CH ₂		
197	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
198	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
199	CH	0	CF ₃	CH ₂		
200	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
201	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
202	CH	0	CF ₃	CH ₂		
203	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		

2/2
H

Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
204	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
205	CH	0	CF ₃	CH ₂		
206	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
207	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
208	CH	0	CF ₃	CH ₂		
209	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
210	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
211	CH	0	CF ₃	CH ₂		
212	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
213	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
214	CH	0	CF ₃	CH ₂		
215	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
216	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
217	CH	0	CF ₃	CH ₂		
218	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
219	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
220	CH	0	CF ₃	CH ₂		
221	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
222	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
223	CH	0	CF ₃	CH ₂		
224	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
225	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
226	CH	0	CF ₃	CH ₂		
227	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
228	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
229	CH	0	CF ₃	CH ₂		
230	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
231	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

III 5/6

Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
232	CH	0	CF ₃	CH ₃		
233	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
234	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
235	CH	0	CF ₃	CH ₃		
236	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
237	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
238	CH	0	CF ₃	CH ₃		
239	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
240	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
241	CH	0	CF ₃	CH ₃		
242	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
243	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
244	CH	0	CF ₃	CH ₃		
245	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
246	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

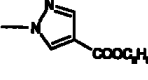
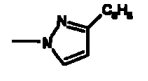
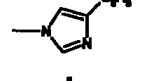
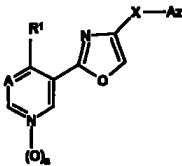
Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
247	CH	0	CF ₃	CH ₃		
248	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
249	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
250	CH	0	CF ₃	CH ₃		
251	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
252	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
253	CH	0	CF ₃	CH ₃		
254	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	
255	CH	0	CF ₃	CH ₃	.	

Tabelle 2



Bsp.Nr.	A	n	R'	X	Az	Fp. [°C]
300	CH	0	CF ₃	CH ₃		

Handwritten signature and date: 18/10/88

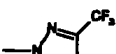
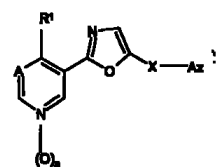
Bsp.Nr.	A	N	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
301	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	Cl
302	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
303	CH	0	CF ₃	CH ₃		
304	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
305	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
306	CH	0	CF ₃	CH ₃		
307	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
308	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
309	CH	0	CF ₃	CH ₃		
310	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
311	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
312	CH	0	CF ₃	CH ₃		
313	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
314	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

Tabelle 3



Bsp.Nr.	A	N	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
400	CH	0	CF ₃	CH ₃		
401	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
402	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
403	CH	0	CF ₃	CH ₃		
404	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
405	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
406	CH	0	CF ₃	CH ₃		
407	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
408	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
409	CH	0	CF ₃	CH ₃		
410	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
411	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

Handwritten signature/initials.

Bsp.Nr.	A	N	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
412	CH	0	CF ₃	CH ₃		
413	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	-	
414	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	-	

B. Formulierungsbeispiele

- a) Ein Stäubemittel wird erhalten, indem man 10 Gew.-Teile Wirkstoff und 90 Gew.-Teile Talkum als Inertstoff mischt und in einer Schlagmühle zerkleinert.
- b) Ein in Wasser leicht dispergierbares, benetzbares Pulver wird erhalten, indem man 26 Gew.-Teile Wirkstoff, 66 Gew.-Teile kaolinhaltigen Quarz als Inertstoff, 10 Gew.-Teile Ligninsulfonates Natrium und 1 Gew.-Teil oleoylmethylsulfonates Natrium als Netz- und Dispergiemittel mischt und in einer Stößmühle mahlt.
- c) Ein in Wasser leicht dispergierbares Dispersionskonzentrat stellt man her, indem man 40 Gew.-teile Wirkstoff mit 7 Gew.-Teilen eines Sulfobarnsteinsulfonates, 2 Gew.-Teilen eines Ligninsulfonates Natriumsetzes und 51 Gew.-Teilen Wasser mischt und in einer Rollkugelmühle auf eine Feinheit von unter 5 Mikron vermahlt.
- d) Ein emulgierbares Konzentrat lässt sich herstellen aus 18 Gew.-Teilen Wirkstoff, 75 Gew.-Teilen Cyclohexan als Lösungsmittel und 10 Gew.-Teilen methyliertem Nonylphenol (10 EO) als Emulgator.
- e) Ein Granulat lässt sich herstellen aus 2 bis 15 Gew.-Teilen Wirkstoff und einem inerten Granulatträgermaterial wie Attapulgit, Bimaganulit und/oder Quarzsand. Zweckmäßigerweise verwendet man eine Suspension des Spritzpulvers aus Beispiel b) mit einem Feststoffanteil von 30 % und spritzt diese auf die Oberfläche eines Attapulgitgranulats, trocknet und vermischt innig. Dabei beträgt der Gewichtsanteil des Spritzpulvers ca. 5 % und der des inerten Trägermaterials ca. 95 % des fertigen Granulats.

Handwritten signature or mark.

C. Biologische Beispiele

Beispiel 1

Angesamte Ackerbohnen-Samen (*Vicia faba*) mit Keimwurzeln wurden in mit Leitungswasser gefüllte Braunglasfläschchen übertragen und anschließend mit ca. 100 schwarzen Bohnenblattläusen (*Aphis fabae*) belegt. Pflanzen und Blattläuse wurden dann für 5 Sekunden in eine wässrige Lösung des zu prüfenden und formulierten Präparates getaucht. Nach dem Abtropfen wurden Pflanzen und Tiere in einer Klimakammer gelagert (16 Stunden Licht/Tag, 25 °C, 40-60 % RH). Nach 3 und 6 Tagen Lagerung wurde die Wirkung des Präparates auf die Blattläuse festgestellt. Bei einer Konzentration von 300 ppm (bezogen auf den Gehalt an Wirkstoff) bewirkten die Präparate gemäß Beispiel Nr. 1, 13, 15, 18, 27, 30, 41, 44, 47, 50, 53, 56, 59, 62, 65, 80, 89, 92, 95, 98, 99 und 303 eine 80-100 %ige Mortalität der Blattläuse.

Beispiel 2

Die Blätter von 12 Reispflanzen mit einer Halmlänge von 8 cm wurden für 5 Sekunden in eine wässrige Lösung des zu prüfenden und formulierten Präparates getaucht. Nach dem Abtropfen wurden die so behandelten Reispflanzen in eine Petrischale gelegt und mit ca. 20 Larven (L3-Stadium) der Rizetizidenart *Nisaparvata lugens* besetzt. Nach dem Verschließen der Petrischale wurde diese in einer Klimakammer gelagert (16 Stunden Licht/Tag, 25 °C, 40-60 % RH). Nach 6 Tagen Lagerung wurde die Mortalität der Rizetidenlarven bestimmt. Bei einer Konzentration von 300 ppm (bezogen auf den Gehalt an Wirkstoff) bewirkten die Präparate gemäß Beispiel Nr. 27, 50, 53, 56, 59, 62, 80, 89 und 99 eine 80-100 %ige Mortalität.

Beispiel 3

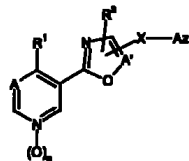
Angesamte Ackerbohnen-Samen (*Vicia faba*) mit Keimwurzeln wurden in mit Leitungswasser gefüllte Braunglasfläschchen übertragen. Vier Milliliter einer wässrigen Lösung des zu prüfenden und formulierten Präparates wurde in das Braunglasfläschchen

hinein pipettiert. Anschließend wurde die Ackerbohne mit ca. 100 schwarzen Bohnenblattläusen (*Aphis fabae*) stark belegt. Pflanzen und Tiere wurden dann in einer Klimakammer gelagert (16 Stunden Licht/Tag, 25 °C, 40-60 % RH). Nach 3 und 6 Tagen Lagerung wurde die wurzelsystemische Wirkung des Präparates auf die Blattläuse festgestellt. Bei einer Konzentration von 300 ppm (bezogen auf den Gehalt an Wirkstoff) bewirkten die Präparate gemäß Beispiel Nr. 1, 13, 15, 18, 27, 30, 41, 44, 47, 50, 53, 56, 59, 62, 65, 80, 89, 92, 95, 98, 99 und 303 eine 80-100 %ige Mortalität der Blattläuse durch wurzelsystemische Wirksamkeit.

JK

Patentansprüche

1. Azolylalkyl-oxazol- und -isoxazol-Derivate der allgemeinen Formel (I)



wobei die Symbole und Indizes folgende Bedeutung haben:

R^1 ist (C_1-C_6) -Halogenalkyl;

R^2 ist Wasserstoff, Halogen, (C_1-C_6) -Alkyl, (C_2-C_6) -Cycloalkyl oder (C_1-C_6) -Halogenalkyl;

A, A' sind gleich oder verschieden und jeweils CH oder N;

N ist 0 oder 1;

X ist eine verzweigte oder unverzweigte (C_1-C_6) -Alkyleneinheit, in der gegebenenfalls eine C-C-Einfachbindung durch eine Doppel- oder Dreifachbindung ersetzt sein kann und in der weiterhin eine oder mehrere CH_2 -Gruppen durch eine Carbonyl-Gruppe oder eine Heteroatom-Einheit ersetzt sein können und worin darüber hinaus 3 bis 6 Atome dieses gegebenenfalls wie vorstehend modifizierten Kohlenwasserstoff-Restes einen Cyclos bilden können;

Az ist eine Gruppe der allgemeinen Formel (II),



(II)

worin die Symbole folgende Bedeutungen haben:

E, D, G, L sind gleich oder verschieden und bedeuten jeweils CH oder N, wobei jeweils mindestens einer der Platzhalter E, D, G und L CH und einer N sein muß und wobei Kohlenstoffatome gegebenenfalls substituiert sind und die Substituenten benachbarter Kohlenstoffatome gegebenenfalls zusammen mit den Kohlenstoffatomen der Gruppe Az einen Ring bilden können.

2. Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 1, wobei R^1 (C_1-C_6) Fluoralkyl bedeutet,

R^2 Wasserstoff oder Methyl bedeutet,
 n 0 bedeutet und
 A CH bedeutet.

3. Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 2, wobei

R^1 Trifluormethyl bedeutet,
 R^2 Wasserstoff bedeutet,
 n 0 bedeutet und
 A CH bedeutet.

4. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 3, wobei

R^1 Trifluormethyl bedeutet,
 n 0 bedeutet,
 A CH bedeutet und
 A' Stickstoff bedeutet.

5. Verbindungen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, wobei

Az einen Imidazolyl-, Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls mit einem oder mehreren Resten R^3 substituiert ist, und
 R^3 (C_1-C_6) -Alkyl, Trifluormethyl, Fluor, Chlor, Brom, Cyano oder Nitro bedeutet oder zwei Reste R^3 zur Benzolkondensation verknüpft sind.

6. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 5, wobei

Az einen Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls
 R^3 Methyl, Chlor, Brom, Cyano, Nitro oder Trifluormethyl bedeutet.

7-8

E, D, G, L sind gleich oder verschieden und bedeuten jeweils CH oder N, wobei jeweils mindestens einer der Platzhalter E, D, G und L CH und einer N sein muß und wobei Kohlenstoffatome gegebenenfalls substituiert sind und die Substituenten benachbarter Kohlenstoffatome gegebenenfalls zusammen mit den Kohlenstoffatomen der Gruppe Az einen Ring bilden können.

2. Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 1, wobei
 R^1 (C_1-C_6) Fluoralkyl bedeutet,
 R^2 Wasserstoff oder Methyl bedeutet,
 n 0 bedeutet und
 A CH bedeutet.

3. Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 2, wobei
 R^1 Trifluormethyl bedeutet,
 R^2 Wasserstoff bedeutet,
 n 0 bedeutet und
 A CH bedeutet.

4. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 3, wobei
 R^1 Trifluormethyl bedeutet,
 n 0 bedeutet,
 A CH bedeutet und
 A' Stickstoff bedeutet.

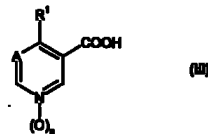
5. Verbindungen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, wobei
 Az einen Imidazolyl-, Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls mit einem oder mehreren Resten R^4 substituiert ist, und
 R^4 (C_1-C_6)-Alkyl, Trifluormethyl, Fluor, Chlor, Brom, Cyano oder Nitro bedeutet oder zwei Reste R^4 zur Benzolkondensation verknüpft sind.

6. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 5, wobei
 Az einen Pyrazolyl- oder 1,2,4-Triazol-1-yl-Rest bedeutet und gegebenenfalls
 R^4 Methyl, Chlor, Brom, Cyano, Nitro oder Trifluormethyl bedeutet.

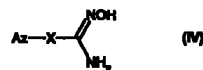


7. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I), wobei A, R^1 , X, n und Az die zur Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und A' Stickstoff bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man

eine Verbindung der Formel (III),

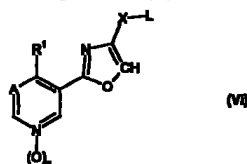


worin A, R^1 und n die in Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, gegebenenfalls in Form eines aktivierten Derivats dieser Säure, in Gegenwart einer Base mit einer Verbindung der Formel (IV) umsetzt,



worin X und Az die in Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben.

8. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I), wobei A, R^1 , X, n und Az die zur Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und A' CH bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel (VI),



Handwritten signature or mark.

worin A, R¹, n und X die zur Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und L eine Abgangsgruppe bedeutet, mit einem gegebenenfalls substituierten Azol der allgemeinen Formel (VII),



In der B, C, D, E, und m die zur Formel (II) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, umgesetzt.

Mittel mit Insektizider und Akarizider Wirkung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6.

Mittel mit Insektizider und Akarizider Wirkung, nach Anspruch 9 in Mischung mit Träger- und/oder oberflächenspezifischen Stoffen.

Mittel nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß es einen weiteren Wirkstoff aus der Gruppe Akarizide, Fungizide, Herbizide, Insektizide, Nematizide oder Wachstumsregulierende Stoffe enthält.

Verwendung einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder eines Mittels nach Anspruch 9 oder 10, zur Herstellung eines Tierarzneimittels.

Verfahren zur Bekämpfung von Schadinsekten und/oder Acarina, dadurch gekennzeichnet, daß man eine wirksame Menge einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder eines Mittels nach einem der Ansprüche 9 bis 11 auf den Ort der gewünschten Wirkung appliziert.

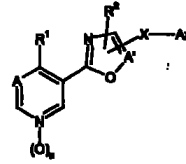
Verfahren zum Schutz von Nutzpflanzen vor der unerwünschten Einwirkung durch Schadinsekten und/oder Acarina, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder ein Mittel nach einem oder mehreren der Ansprüche 9 bis 11 zur Behandlung des Nutzpflanzen-Saatgutes verwendet wird.

Verwendung von Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder eines Mittels nach einem der Ansprüche 9 bis 11 zur Bekämpfung von Schadinsekten und/oder Acarina.

Zusammenfassung

Azolyalkylazol-Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel

Azolyalkyl-oxazol- und -isoxazol-Derivate der allgemeinen Formel (I)



worin die Symbole und Indizes wie in der Beschreibung definiert sind, eignen sich bei guter Pflanzenverträglichkeit und günstiger Wamblütertoxisität sehr gut zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, wie Insekten, Spinnentieren, Nematoden, Helminthen und Mollusken, sowie zur Bekämpfung von Endo- und Ektoparasiten auf dem veterinärmedizinischen Gebiet.

(I)

Handwritten signature or mark.

31
97 49

TRADUCCION

REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA

**Certificado de origen sobre la presentación
de una solicitud de patente**

Numero de expediente: 199 62 901.3

Fecha de solicitud: 23 diciembre 1999

Solicitante/Titular: Aventis CropScience GmbH,
Berlin/DE

Título: Derivados de azolil-alquil-azoles, procedimiento
para su preparación y su utilización como agentes
plaguicidas

IPC: C 07 D, A 01 N

Observaciones: Al presentar esta solicitud, la solicitante firmaba
bajo el nombre de: Hoechst Schering AgrEvo
GmbH

Las piezas anexas constituyen una reproducción correcta y exacta de los documentos
originales de esta solicitud.

Munich, 07 septiembre 2000
Oficina Alemana de Patentes y Marcas
El Presidente
En representación,
firma ilegible
Hoiss

32
98 120

Descripción

Derivados de azolil-alquil-azoles, procedimiento para su preparación y su utilización como agentes plaguicidas

5

El invento se refiere a derivados de azolil-alquilo, a procedimientos para su preparación y a su utilización para reprimir plagas de animales, particularmente insectos, ácaros, ectoparásitos y helmintos.

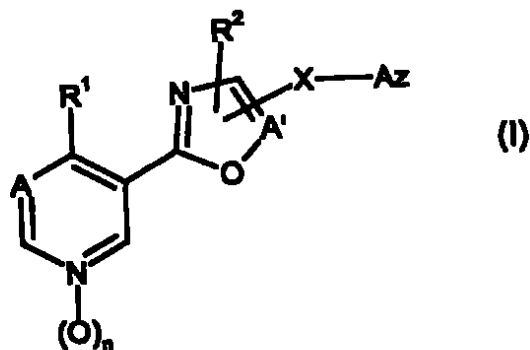
10

Ya es conocido que determinados heterocicli-alquil-azoles, particularmente el 3-[2-(pirrol-1-il)-etil]-5-(4-trifluorometil-3-piridil)-1,2,4-oxadiazol, presenta un efecto insecticida (documento de solicitud de patente internacional WO-A98/57969). sin embargo, el efecto biológico de estos compuestos, particularmente en el caso de cantidades consumidas y concentraciones bajas, no es satisfactorio en todos los sectores de aplicaciones.

15

Se han encontrado por fin derivados de azolilalquil-oxazoles y -oxadiazoles de la fórmula general (I),

20



25

30

en la que los símbolos e índices son como se definen seguidamente, los cuales, al mismo tiempo que presentan una buena compatibilidad con las plantas y una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, se adecuan para reprimir plagas de animales, tales como insectos y ácaros, así como para reprimir endoparásitos en el sector médico veterinario.

35

El invento concierne por lo tanto a compuestos de la fórmula (I), en los que los

símbolos e índices tienen los siguientes significados:

R¹ es halógeno-alquilo (C₁-C₄), particularmente fluoro-alquilo (C₁-C₄);

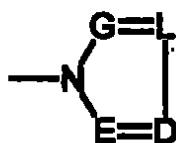
5 **R²** es hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o halógeno-alquilo (C₁-C₄):

A, A' son iguales o diferentes y en cada caso CH ó N;

10 **n** es 0 ó 1;

X es una unidad de alquileo (C₁-C₈) ramificada o sin ramificar, en la que eventualmente un enlace simple de C-C puede estar reemplazado por un enlace doble o triple y en la que además uno o varios grupos CH₂ pueden estar reemplazados por un grupo carbonilo o una unidad con heteroátomo(s), tal como oxígeno, S(O)_x, con x = 0, 1 ó 2, NR³, con R³ = H, alquilo (C₁-C₄), alquenilo o alquinilo C₃ ó C₄, alquil (C₁-C₄)-sulfonilo, alcanosilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo o dimetil-sililo, y en la que, además, de 3 a 8 átomos de este radical hidrocarbilo, eventualmente modificado como antes se menciona, pueden formar un ciclo;

20 **Az** es un grupo de la fórmula general (II),



(II)

25

en la que los símbolos tienen los siguientes significados;

30 **E, D, G y L** son iguales o diferentes y significan en cada caso CH ó N, teniendo que ser CH en cada caso por lo menos uno de los sitios E, D, G y L y ser N uno de ellos

y estando los átomos de carbono eventualmente sustituidos y pudiendo formar un anillo los sustituyentes de átomos de carbono contiguos, eventualmente junto con los carbonos del grupo Az.

35

Preferiblemente, los símbolos e índices tienen en la fórmula (I) los siguientes

significados:

- R¹** es preferiblemente fluoro-alquilo (C₁-C₄), particularmente trifluorometilo.
R² es preferiblemente hidrógeno o metilo, particularmente hidrógeno.
n es preferiblemente 0.
5 A es preferiblemente CH.
A' es preferiblemente N.
X es preferiblemente alquileno (C₁-C₄), particularmente -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃-.
Az es preferiblemente un radical imidazolilo, pirazolilo o triazolilo, que puede
10 estar sustituido con uno, dos o tres radicales, de modo especialmente preferido el radical imidazolilo, pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo, particularmente el radical pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo.

- 15** Como radicales (R⁴), iguales o diferentes, con los que puede estar sustituido Az, se prefieren:

- a) halógeno, hidroxilo, ciano, tiociano,
b) alquilo (C₁-C₈), alquenilo (C₂-C₈), alquinilo (C₂-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈),
20 cicloalquenilo (C₄-C₈), arilo, heterociclilo, alcoxi (C₁-C₈),
alquenil (C₃-C₈)-oxi, alquinil (C₃-C₈)-oxi, alquil (C₁-C₈)-tio,
alquil (C₁-C₈)-sulfinilo, alquil (C₁-C₈)-sulfonilo, alquenil (C₂-C₈)-tio,
alquinil (C₂-C₈)-tio, COY, en que Y significa hidrógeno, alquilo (C₁-C₈),
alcoxi (C₁-C₈), amino, alquil (C₁-C₈)-amino o di-alquil
25 (C₁-C₈)-amino, C(NOR⁶)W, en que R⁶ significa hidrógeno, alquilo (C₁-C₈),
aril-alquilo (C₁-C₄) o arilo y W significa hidrógeno, alquilo (C₁-C₈) o arilo,
C(NNR⁶R⁷), en que R⁶ y R⁷, iguales o diferentes, significan hidrógeno, alquilo (C₁-C₈), alcanofilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₈)-
30 carbonilo o arilo, C(O(CH₂)_{1,2,3}O), en que la unidad de alquilendioxi puede estar sustituida con hasta cuatro grupos alquilo (C₁-C₄), -
NZ¹Z², en que Z¹ significa hidrógeno o alquilo (C₁-C₈) y Z² significa alcanofilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₈)-carbonilo, alquilo (C₁-C₈), alquil (C₁-C₄)-sulfonilo o hidrógeno; o
35 tri-alquil (C₁-C₈)-sililo,
realizándose en los diferentes radicales alquilo, cicloalquilo,

alquenilo, alquinilo, cicloalquenilo, o en los grupos derivados de ellos, tales como los grupos alcoxi, alquenil-oxi, alquinil-oxi, alquil-tio, alquil-sulfinilo, alquil-sulfonilo, alquenil-tio, alquinil-tio, alquil-amino, dialquil-amino, trialquil-sililo, alcanoilo o alcoxi-carbonilo, que se han mencionado para R⁴, que eventualmente una unidad saturada con carbonos puede estar reemplazada por un grupo carbonilo o una unidad con heteroátomo(s), tal como oxígeno, S(O)_x con x = 0, 1 ó 2, o dimetil-sililo, y en que además de ello de 3 a 8 átomos de estos radicales hidrocarbilo, eventualmente modificados como precedentemente, pueden formar un ciclo, y estos radicales hidrocarbilo con o sin las variaciones indicadas, están sustituidos eventualmente con uno o varios, preferiblemente con uno a tres, en el caso del flúor hasta con el número máximo, de radicales iguales o diferentes, tomados entre la serie constituida por halógeno, arilo, aril-oxi, aril-tio, cicloalcoxi, cicloalquil-tio, heterociclilo, heterocicilil-oxi, heterocicilil-tio, alcanoilo, cicloalcanoilo, halógeno-alcanoilo, aroilo, aril-alcanoilo, cicloalquil-alcanoilo, alcoxi-carbonilo, halógeno-alcoxi-carbonilo, cicloalcoxi-carbonilo, cicloalquil-alcoxi-carbonilo, aril-alcoxi-carbonilo, heterocicilil-alcoxi-carbonilo, aril-oxi-carbonilo, heterocicilil-oxi-carbonilo, alcanoil-oxi, halógeno-alcanoil-oxi, cicloalcanoil-oxi, cicloalquil-alcanoil-oxi, aril-oxi, aril-alcanoil-oxi, heterocicloil-alcanoil-oxi, alquil-sulfonil-oxi, aril-sulfonil-oxi, hidroxilo, ciano, tiociano o nitro, y que los sistemas anulares cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos, mencionados para R⁴, pueden estar sin sustituir o eventualmente provistos de hasta tres, en el caso del flúor también hasta con el número máximo, de sustituyentes iguales o diferentes, tomados preferiblemente entre el grupo constituido por halógeno, nitro, ciano, di-alquil (C₁-C₄)-amino, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₈), tri-alquil (C₁-C₄)-sililo, alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₂)-[CH₂CH₂]_{0,1,2}-etoxi, alquil (C₁-C₄)-tio, alquil (C₁-C₄)-sulfinilo, alquil (C₁-C₄)-sulfonilo, realizándose en los radicales alquilo, y en los radicales derivados de ellos, que

5 uno o varios átomos de hidrógeno, en el caso del flúor también hasta el número máximo, pueden estar reemplazados por halógeno, preferiblemente cloro o flúor, realizándose, en el caso de que estos sustituyentes signifiquen alquilo (C_1-C_4), que éstos pueden también estar unidos en forma cíclica y que en estos sistemas anulares condensados, tales como p.ej. los sistemas de indano, di-, tetra- o deca-hidro-naftilo o el de benzo-cicloheptano, una o dos unidades alifáticas con carbonos pueden estar reemplazadas por unidades con heteroátomo(s), tales como oxígeno o azufre, y en las unidades alifáticas con átomos de carbono uno o varios átomos de hidrógeno, en el caso del flúor también hasta el número máximo, pueden estar reemplazados por halógeno o alquilo (C_1-C_4);

15 (c) dos radicales R^4 , que están unidos a átomos de carbono contiguos (D, E; L, D ó G, L) forman en común con estos átomos de carbono un anillo carbocíclico insaturado de 5 ó 6 miembros, que, caso de que se trate de un anillo de 5 miembros, puede contener, en lugar de 20 CH_2 , un átomo de oxígeno o azufre, o, caso de que se trate de un anillo de 6 miembros, en lugar de una o dos unidades de CH puede contener uno o dos átomos de nitrógeno, y que eventualmente está sustituido con 1, 2 ó 3 radicales iguales o diferentes, significando estos radicales alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), 25 preferiblemente trifluorometilo, halógeno, alcoxi (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4) o

d) dos radicales R^4 en común con los átomos de carbono (GL, LD, DE) a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico saturado o 30 simplemente insaturado de 5, 6 ó 7 miembros, que eventualmente está sustituido con 1, 2 ó 3 grupos alquilo (C_1-C_4).

De modo especialmente preferido,
35 R^4 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), particularmente metilo, trifluorometilo, fluoro, cloro, bromo, ciano o nitro, o dos radicales R^4 están unidos para la condensación con benzo, de modo muy especialmente preferido hidrógeno,

82
103125

metilo, cloro, bromo, ciano, nitro o trifluorometilo.

Por lo tanto, son preferidos los compuestos de la fórmula (I), para los que

- 5 **R¹** significa fluoro-alquilo, particularmente trifluorometilo,
 R² significa hidrógeno o metilo,
 n significa 0 y
 A significa CH.

Son más grandemente preferidos los compuestos de la fórmula (I), para los que

- 10 **R¹** significa trifluorometilo,
 R² significa hidrógeno,
 n significa 0 y
 A significa CH.

Son todavía más grandemente preferidos los compuestos de la fórmula (I), para los
15 que

- R¹** significa trifluorometilo,
 n significa 0,
 A significa CH y
 A' significa nitrógeno.

20

Son preferidos además los compuestos de la fórmula (I), para los que

- Az** significa un radical imidazolilo, pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo, y
 eventualmente
 R⁴ significa alquilo (C₁-C₄), particularmente metilo, trifluorometilo, fluoro, cloro,
25 bromo, ciano o nitro, o dos radicales R⁴ están unidos para la condensación
 con benzo.

Son más grandemente preferidos además los compuestos de la fórmula (I), para los
que

- 30 **Az** significa un radical pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo, y eventualmente
 R⁴ significa metilo, cloro, bromo, ciano, nitro o trifluorometilo.

En la fórmula anterior, por "halógeno" se ha de entender un átomo de flúor, cloro,
bromo o yodo;

35

por la expresión "alquilo (C₁-C₄)" se ha de entender un radical hidrocarbilo sin

- ramificar o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, tal como p.ej. el radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metil-propilo o terc.-butilo; por la expresión "alquilo (C_1-C_8)" se han de entender los radicales alquilo antes mencionados, así como p.ej. el radical pentilo, 2-metil-butilo, 1,1-dimetil-propilo,
- 5 hexilo, heptilo, octilo o 1,1,3,3-tetrametil-butilo;
- por la expresión "halógeno-alquilo (C_1-C_4)" se ha de entender un grupo alquilo mencionado para la expresión "alquilo (C_1-C_4)", en el que uno o varios átomos de hidrógeno están reemplazados por los átomos de halógenos antes mencionados, preferiblemente cloro o flúor, tales como por ejemplo el grupo trifluorometilo, el
- 10 grupo 1-fluoro-etilo, el grupo 2,2,2-trifluoro-etilo, el grupo cloro-metilo, fluoro-metilo, el grupo difluoro-metilo, el grupo 1,1,2,2-tetrafluoro-etilo o el grupo difluoro-cloro-metilo;
- por la expresión "unidad de alquilenos (C_1-C_8) ramificada o sin ramificar" se ha de entender p.ej. la unidad $-(CH_2)-$, $-(CH_2)_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)_3-$, $-CH_2CH(CH_3)-$, $-(CH_2)_4-$,
- 15 $-CH_2-CH(CH_3)CH_2-$, $-(CH_2)_2-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)_5-$, $-(CH_2)_6-$, $-(CH_2)_7-$ ó $-(CH_2)_8-$;
- por el radical Az de la fórmula general (II) se ha de entender p.ej. el radical imidazol-1-ilo, pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-2-ilo o 1,2,3,4-tetrazol-1-ilo.
- 20 Las designaciones de "alquenilo" y "alquinilo" con una indicación adjunta de margen de átomos de carbono significan un radical hidrocarbilo lineal o ramificado con un número de átomos de carbono correspondiente a esta indicación de margen, que implica por lo menos a un enlace múltiple, pudiendo encontrarse éste en cualquier posición del radical insaturado correspondiente.
- 25 Por la expresión "cicloalquilo (C_3-C_8)" se han de entender los grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo,
- por la expresión "arilo" se ha de entender un radical aromático carbocíclico preferiblemente con 6 a 14, particularmente con 6 a 12 átomos de C, por ejemplo
- 30 fenilo, naftilo o bifenililo, preferiblemente fenilo;
- por la expresión "heterociclilo" se ha de entender preferiblemente un sistema anular heteroaromático o heteroalifático, habiéndose de entender por "sistema anular heteroaromático" preferiblemente un radical arilo, en el que por lo menos un grupo CH ha sido reemplazado por N y/o por lo menos dos grupos CH contiguos han sido
- 35 reemplazados por S, NH u O, p.ej. un radical de tiofeno, furano, pirrol, tiazol, oxazol, imidazol, isotiazol, isoxazol, pirazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiadiazol, 1,3,4-

105 36 127

- triazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,2,4-tiadiazol, 1,2,4-triazol, 1,2,3-triazol, 1,2,3,4-tetrazol, benzo[b]-tiofeno, benzo[b]furano, indol, benzo[c]tiofeno, benzo[c]furano, isoindol, benzoxazol, benzotiazol, bencimidazol, benzoisoxazol, benzoisotiazol, benzopirazol, benzo-tiadiazol, benzotriazol, dibenzofurano, dibenzotiofeno, carbazol, piridina,
- 5 pirazina, pirimidina, piridazina, 1,3,5-triazina, 1,2,4-triazina, 1,2,4,5-triazina, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, 1,8-naftiridina, 1,5-naftiridina, 1,6-naftiridina, 1,7-naftiridina, ftalazina, piridopirimidina, purina, pteridina o 4H-quinolizina;
- y por la expresión "sistema anular heteroalifático" se ha de entender
- 10 preferiblemente un radical cicloalquilo (C_3-C_8), en el que por lo menos una unidad de carbono está reemplazada por O, S o un grupo NR^5 , y R^5 significa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alcanolfo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)-carbonilo, alquil (C_1-C_4)-sulfonilo, alcoxi (C_1-C_4) o arilo;
- por la expresión "cicloalquenilo (C_4-C_8)" se ha de entender p.ej. el grupo
- 15 ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, o ciclooctenilo;
- por la expresión "alcoxi (C_1-C_8)" se ha de entender un grupo alcoxi, cuyo radical hidrocarbilo tiene el significado indicado para la expresión "alquilo (C_1-C_4)";
- por la expresión "alquenil (C_3-C_8)-oxi" se ha de entender p.ej. el grupo alil-oxi, crotil-oxi, 3-butan-1-il-oxi, 1-penten-3-il-oxi, 1-penten-4-il-oxi o 3-penten-2-il-oxi;
- 20 por la expresión "alquinil (C_3-C_8)-oxi" se ha de entender p.ej. el grupo propargil-, 1-butin-3-il-oxi, 2-butin-1-il-oxi o 3-butin-1-il-oxi;
- por la expresión "alquil (C_1-C_8)-tio" se ha de entender el grupo alquil-tio, cuyo radical alquilo tiene el significado indicado para la expresión "alquilo (C_1-C_4)";
- por la expresión "alquil (C_1-C_8)-sulfonilo" se ha de entender p.ej. el grupo metil-, etil-,
- 25 , propil-, isopropil-, butil-, isobutil-, sec.-butil-, terc.-butil-sulfinilo u octil-sulfinilo;
- y
- por la expresión "alquil (C_1-C_8)-sulfonilo" se ha de entender p.ej. el grupo metil-, etil-, propil-, isopropil-, butil-, isobutil-, sec.-butil-, terc.-butil-sulfonilo u octil-sulfonilo;
- 30 por la expresión "alquenil (C_3-C_8)-tio" se ha de entender p.ej. el grupo alil-tio, crotil-tio, 3-butan-1-il-tio o 3-penten-2-il-tio;
- por la expresión "alquinil (C_3-C_8)-tio" se ha de entender p.ej. el grupo propargil-tio, 1-butin-3-il-tio o 3-butin-1-il-tio;
- por la expresión "alquil (C_1-C_8)-amino" se ha de entender p.ej. el grupo metil-amino,
- 35 etil-amino, propil-amino, isopropil-amino, butil-amino, isobutil-amino, sec.-butil-amino, terc.-butil-amino, pentil-amino, n-octil-amino o terc.-octil-amino;

- por la expresión "di-alquil (C_1-C_8)-amino" se ha de entender p.ej. el grupo dimetil-amino, metil-etil-amino, dietil-amino, dipropil-amino o dibutil-amino, pero también sistemas cíclicos, tales como el grupo pirrolidino o piperidino, y también los sistemas cíclicos, que contienen un heteroátomo adicional, tales como p.ej. el grupo morfolino, tiomorfolino o piperazino;
- 5 por la expresión "trialquil-sililo" se ha de entender preferiblemente el grupo trimetil-sililo;
- por la expresión "alcanoflo (C_1-C_8)" se ha de entender p.ej. el grupo formilo, acetilo, propionilo, 2-metil-propionilo, butirilo, valeroflo, pivaloflo, hexanoflo, heptanoflo u
- 10 octanoflo;
- por la expresión "alcoxi (C_1-C_8)-carbonilo" se ha de entender p.ej. el grupo metoxi-carbonilo, etoxi-carbonilo, propoxi-carbonilo, butoxi-carbonilo, terc.-butoxi-carbonilo, pentiloxi-carbonilo, hexiloxi-carbonilo u octiloxi-carbonilo.
- 15 Entre los sustituyentes, con los que pueden estar provistos los diferentes sistemas anulares alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos y heterocíclicos, se cuentan p.ej. halógeno, nitro, ciano, di-alquil (C_1-C_4)-amino, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_8), tri-alquil (C_1-C_4)-sililo, alcoxi (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_2)-[CH₂CH₂O]_{0,1,2}-etoxi, alquil (C_1-C_4)-tio, alquil (C_1-C_4)-sulfinilo, alquil (C_1-C_4)-sulfonilo,
- 20 fenilo, bencilo, fenoxi, halógeno-fenoxi, alquil (C_1-C_4)-fenoxi, alcoxi (C_1-C_4)-fenoxi, fenil-tio, heterociclilo, heterocicilil-tio o heterocicilil-oxi, realizándose en los radicales alquilo, y en los radicales que se derivan de ellos, que uno o varios átomos de hidrógeno, en el caso del flúor hasta el número máximo, pueden estar reemplazados por halógeno, preferiblemente-cloro-o flúor, realizándose en el caso de que estos
- 25 sustituyentes signifiquen alquilo (C_1-C_4), que éstos también pueden estar unidos en forma cíclica, y en estos sistemas anulares condensados, tales como p.ej. el sistema de indano, di-, tetra- o deca-hidro-naftilo o benzocicloheptano, que una o dos unidades alifáticas con carbonos pueden estar reemplazadas por unidades con heteroátomo(s), tales como oxígeno o azufre, y en las unidades de átomos de
- 30 carbono alifáticos que uno o varios átomos de hidrógeno, en el caso de flúor hasta el número máximo, pueden estar reemplazados por halógeno o alquilo (C_1-C_4).
- Además, dentro de la definición de que "en los diferentes radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquenilo, o en los grupos derivados de ellos,
- 35 tales como los grupos alcoxi, alquenil-oxi, alquinil-oxi, alquil-tio, alquil-sulfinilo, alquil-sulfonilo, alquenil-tio, alquinil-tio, alquil-amino, dialquil-amino, trialquil-sililo,

- alcanoflo o alcoxi, que se han mencionado para R⁴, eventualmente una unidad saturada con carbonos puede estar reemplazada por un grupo carbonilo o por una unidad con heteroátomo(s), tal como oxígeno, S(O)_x con x = 0, 1 ó 2, o dimetilsililo, y en que además de ello de 3 a 8 átomos de estos radicales hidrocarbilo, eventualmente modificados como precedentemente se ha mencionado, pueden formar un ciclo, y estos radicales hidrocarbilo con o sin las variaciones indicadas, pueden estar sustituidos eventualmente con uno o varios, preferiblemente hasta 3, en el caso del flúor hasta el número máximo, de radicales iguales o diferentes tomados entre la serie constituida por halógeno, arilo, aril-oxi, aril-tio, cicloalcoxi, cicloalquil-tio, heterociclilo, heterociclil-oxi, heterociclil-tio, alcanoflo, cicloalcanoflo, halógeno-alcanoflo, aroflo, aril-alcanoflo, cicloalquil-alcanoflo, heterociclil-alcanoflo, alcoxi-carbonilo, halógeno-alcoxi-carbonilo, cicloalcoxi-carbonilo, cicloalquil-alcoxi-carbonilo, aril-alcoxi-carbonilo, heterociclil-alcoxi-carbonilo, aril-oxi-carbonilo, heterociclil-oxi-carbonilo, alcanofl-oxi, halógeno-alcanofl-oxi, cicloalcanofl-oxi, cicloalquil-alcanofl-oxi, arofl-oxi, aril-alcanofl-oxi, heterociclofl-alcanofl-oxi, alquil-sulfonil-oxi, aril-sulfonil-oxi, hidroxí, ciano, tiociano o nitro, se han de entender p.ej.:
- radicales alcoxi-alquilo, tales como p.ej. el grupo metoxi-metilo, metoxi-etilo o etoxi-etilo; o
- radicales alcoxi-alcoxi-alquilo, tales como p.ej. el grupo metoxi- o etoxi-etoxietilo; o
- radicales alquiltioalquilo, tales como p.ej. el grupo metil- o etil-tioetilo, o
- radicales alquilsulfonil-alquilo, tales como p.ej. el grupo metil- o etil-sulfoniletilo; o
- radicales alquilsulfonil-alquilo; tales como p.ej. el grupo metil- o etil-sulfoniletilo; o
- radicales alquil-dimetilsilil-alquilo, tales como p.ej. el grupo trimetilsililmetilo o trimetilsililetilo; o
- radicales alquildimetilsililo, tales como p.ej. el grupo trimetilsililo, etildimetilsililo, terc.-butildimetilsililo u octildimetilsililo; o
- radicales cicloalquildimetilsililo, tales como p.ej. el grupo ciclohexildimetilsililo; o
- radicales arildimetilsililo, tales como p.ej. el grupo fenildimetilsililo; o
- radicales arilalquildimetilsililo, tales como p.ej. el grupo bencildimetilsililo o feniletildimetilsililo; o
- radicales alcanoflalquilo, tales como p.ej. el grupo acetilmetilo o pivaloflmetilo; o
- radicales cicloalcanoflalquilo, tales como p.ej. el grupo ciclopropilcarbonilmetilo o ciclohexilcarbonilmetilo; o
- radicales halógenoalcanoflalquilo, tales como p.ej. el grupo trifluoro- o tricloro-

- acetilmetilo; o
radicales aroñalquilo, tales como p.ej. los radicales benzof- o naftof- alquilo, tales como p.ej. el grupo fenil-acetil-metilo; o
radicales heterociclic-carbonil-alquilo, tales como p.ej. los grupos tienil- o piridil-acetilmetilo); o
5 radicales aril-alquilo, tales como p.ej. los grupos bencilo, 2-fenil-etilo, 1-fenil-etilo, el grupo 1-metil-1-fenil-etilo, los grupos 3-fenil-propilo, 4-fenil-butilo, el grupo 2-metil-2-fenil-etilo o el grupo 1-metil- o 2-metil-naftilo; o
radicales heterociclic-alquilo, tales como p.ej. el grupo tienilmetilo, piridilmetilo,
10 furfurilo, tetrahidrofurfurilo, tetrahidropiranilmetilo o 1,3-dioxolan-2-metilo; o
radicales ariloxialquilo, tales como p.ej. el grupo fenoximetilo o naftoximetilo; o
radicales cicloalquilo, monocíclicos, tales como p.ej. el radical ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo, bicíclicos, tales como p.ej. el radical norbornilo o bicio[2,2,2]octilo, o condensados, tales como el radical
15 decahidronaftilo; radicales alquil-cicloalquilo, tales como p.ej. el grupo 4-metil- o 4-terc.-butil-ciclohexilo o el grupo 1-metil-ciclopropilo, -ciclobutilo, -ciclopentilo o -ciclohexilo;
radicales cicloalquil-alquilo, tales como p.ej. el grupo ciclohexil-metilo o -etilo;
radicales cicloalquilenos, monocíclicos, tales como p.ej. el radical ciclopentenilo,
20 ciclohexenilo, cicloheptenilo o ciclooctenilo, bicíclicos, tales como p.ej. el radical norbornenilo o biciclo[2,2,2]octenilo, o condensados, tales como los diferentes radicales dihidro- o tetrahidro-naftilo;
radicales cicloalquilen-alquilo, tales como p.ej. el radical 1-ciclohexenil-metilo o -etilo; o también derivados con halo-alquilo de los correspondientes grupos, tales
25 como por ejemplo los radicales halo-alquilo, halo-alcoxi-alquilo, alcoxi-halo-alquilo, halo-alquil-cicloalquilo o halo-cicloalquilo.

- Además, dentro de la expresión de que dos radicales R^4 , que están unidos a átomos de carbono contiguos (D, E; LD ó GL), forman en común con estos átomos de
30 carbono un anillo carbocíclico insaturado de 5 ó 6 miembros, que, caso de que se trate de un anillo de 5 miembros, puede contener un átomo de oxígeno o azufre en lugar de CH_2 , o, caso de que se trate de un anillo de 6 miembros, puede contener uno o dos átomos de nitrógeno en lugar de una o dos unidades CH , y que eventualmente está sustituido con 1, 2 ó 3 radicales iguales o diferentes,
35 significando estos radicales alquilo (C_1-C_4), halógeno-alquilo (C_1-C_4), preferiblemente trifluorometilo, halógeno, alcoxi (C_1-C_4) o halógeno-alcoxi (C_1-C_4), o que

dos radicales R^4 forman en común con los átomos de carbono (GL, LD, DE), a los que están unidos, un anillo carbocíclico saturado o simplemente saturado de 5, 6 ó 7 miembros, que eventualmente está sustituido con 1, 2 ó 3 grupos alquilo (C_1-C_4), para el radical Az de la fórmula general (II) se han de entender p.ej. azoles condensados con benzo, tales como bencimidazol o benzotriazol, o piridoazoles tales como 1H-imidazo[4,5-b]piridina, o cicloalquenoazoles, tales como 4,5,6,7-tetrahidroindazol, 4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d]imidazol, 2,4,5,6-tetrahidrociclopenta-pirazol o 4,5,6,7-tetrahidro-2H-indazol.

10 La explicación antes indicada es válida correspondientemente para homólogos o radicales derivados de ellos.

El presente invento concierne a los compuestos de la fórmula (I) en forma de la base libre o de una sal por adición de ácido. Los ácidos que se pueden utilizar para la formación de sales, son ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, o ácidos orgánicos, tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido malónico, ácido oxálico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido metano-sulfónico, ácido benceno-sulfónico o ácido tolueno-sulfónico.

20 Los compuestos de la fórmula (I) tienen en parte uno o varios átomos de carbono asimétricos o estereoisómeros en dobles enlaces. Pueden aparecer por lo tanto enantiómeros o diastereoisómeros. El invento abarca tanto los isómeros puros como también sus mezclas. Las mezclas de diastereoisómeros se pueden separar en los componentes por métodos habituales, p.ej. mediante cristalización selectiva a partir de disolventes apropiados o mediante cromatografía. Los racematos se pueden separar de acuerdo con métodos usuales en los enantiómeros, así como p.ej. por formación de una sal con un ácido quiral puro en cuanto a los enantiómeros, separación de las sales diastereoisómeras y liberación de los enantiómeros puros mediante una base.

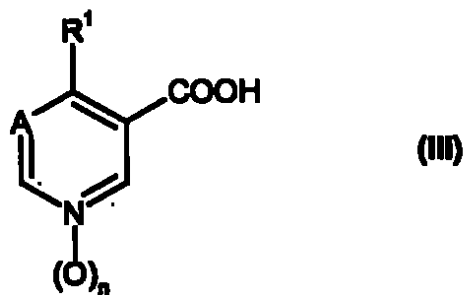
30 El presente invento concierne también a procedimientos para la preparación de compuestos de la fórmula general (I).

Por ejemplo, un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general (I), en que

- a) A, R¹, X, n y Az tienen los significados indicados para la fórmula (I), y A' significa nitrógeno, está caracterizado porque

A. un compuesto de la fórmula (III),

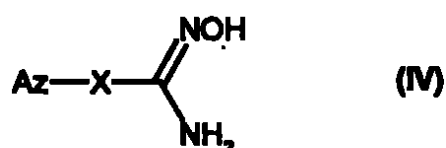
5



10

en la que A, R¹ y n tienen los significados antes indicados, eventualmente en forma de un derivado activado de este ácido, se hace reaccionar en presencia de una base con un compuesto de la fórmula (IV),

15



20

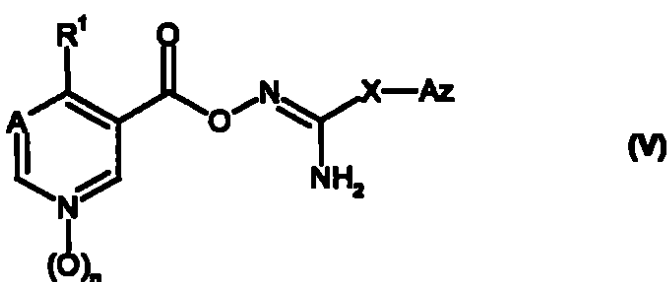
en la que X y Az tienen los significados antes indicados.

Como derivado activado se puede emplear por ejemplo un halogenuro de ácido, un éster o un anhídrido. Como bases se adecuan por ejemplo aminas, tales como trietil-amina, diisopropil-etil-amina, piridina o lutidina, hidróxidos de metales alcalinos, alcoholatos de metales alcalinos, tales como metanolato de sodio o terc.-butanolato de potasio, o compuestos de alquilo y metales tales como butil-litio.

25

La reacción descrita, dependiendo de la elección de las condiciones, se puede llevar a cabo como procedimiento de una sola etapa o como procedimiento de dos etapas, pasándose por compuestos de la fórmula (V),

30



35

en la que A, R¹, n, X y Az tienen los significados antes indicados.

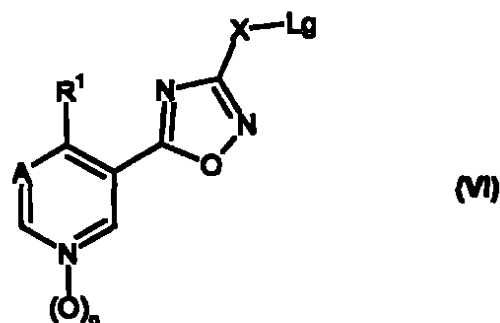
45-
111 133

Los compuestos de la fórmula (V) se pueden ciclar p.ej. por calentamiento en el seno de un disolvente inerte para dar los 1,2,4-oxadiazoles a temperaturas hasta de 180°C. Los compuestos de la fórmula (V) son obtenibles también directamente a partir del ácido de la fórmula (III) y amidoximas de la fórmula (IV) por utilización de un reactivo sustractor de agua, tal como dicitclohexil-carbodiimida, 1-etil-3-(3-dimetilamino-propil)carbodiimida o N,N'-carbonil-diimidazol.

Tanto los ácidos de la fórmula (III) como también las amidoximas de la fórmula (IV) se conocen o se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos por la bibliografía (véase-por ejemplo: Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, tomo X/4, páginas 209-212; el documento EP-A 0.580.374; G.F. Holland, J.N. Pereira, J. Med. Chem. 1967, 10, 149).

Los compuestos de la fórmula (I), en los que los radicales están definidos igual que anteriormente en el apartado a), se pueden preparar además de acuerdo con un procedimiento, en el que

B. un compuesto de la fórmula (VI),



en la que A, R¹, n y X tienen los significados indicados para la fórmula (I) y Lg significa un grupo lábil, tal como por ejemplo halógeno, alcanosulfonilo, arilsulfonilo, alquilsulfonilo o arilsulfonilo, con un azol eventualmente sustituido de la fórmula general (VII),



116
112 134

en la que B, C, D, E y m tienen los significados antes indicados para la fórmula (II).

- 5 La reacción de sustitución antes descrita es conocida en principio. El grupo lábil Lg puede hacerse variar dentro de amplios límites y puede significar por ejemplo un átomo de halógeno, tal como flúor, cloro, bromo o yodo, o alcano-sulfonil-oxi, tal como metano-, trifluorometano- o etano-sulfonil-oxi, o aril-sulfonil-oxi, tal como benceno-sulfonil-oxi o tolueno-sulfonil-oxi, o alquil-sulfonilo, tal como metil- o etil-sulfonilo, o aril-sulfonilo, tal como fenil- o tolueno-sulfonilo.
- 10 La reacción antes mencionada se lleva a cabo por lo general en un margen de temperaturas de 20 a 150°C, convenientemente en presencia de una base y eventualmente en el seno de un disolvente orgánico inerte, tal como N,N-dimetil-formamida, N,N-dimetil-acetamida, dimetil-sulfóxido, N-metil-pirrolidin-2-ona,
- 15 dioxano, tetrahidrofurano, 4-metil-2-pentanona, metanol, etanol, butanol, etilenglicol, etilenglicol-dimetil-éter, tolueno, cloro-benceno o xileno. Se pueden utilizar también mezclas de los disolventes mencionados.
- 20 Bases apropiadas son por ejemplo carbonatos, hidrógeno-carbonatos, hidróxidos, amiduros o hidruros de metales alcalinos o alcalino-térreos, tales como carbonato de sodio, hidrógeno-carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidróxido de sodio, amiduro de sodio o hidruro de sodio, o bases orgánicas, tales como trietil-amina o piridina. También se puede emplear como base auxiliar un segundo equivalente del azol (VII).
- 25 Para la preparación de compuestos de la fórmula (I), en los que
- b) A, R¹, R², X, n y Az tienen los significados indicados para la fórmula (I) y A' significa CH, se procede convenientemente de manera análoga a la
- 30 reacción de intercambio antes descrita en el apartado B. Los correspondientes productos de partida han sido descritos (en el documento de patente alemana DE-198 58 192) o se pueden preparar de manera análoga a procedimientos conocidos.
- 35 Las colecciones de compuestos de la fórmula (I), que se pueden sintetizar de acuerdo con los esquemas antes mencionados, se pueden preparar también de una

manera paralelizada, pudiendo suceder esto de un modo manual, parcialmente automático o totalmente automático. En tal caso, es posible por ejemplo automatizar la realización de la reacción, el tratamiento o la purificación de los productos o compuestos intermedios. En total se entiende por tal concepto un modo de proceder, tal como ha sido descrito por ejemplo por S.H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated synthesis", tomo 1, editorial Escom 1997, páginas 69 a 77.

Para la realización paralelizada de las reacciones y del tratamiento se pueden utilizar toda una serie de aparatos obtenibles en el comercio, tal como se ofrecen por ejemplo por las entidades Stem Corporation, Woodrolfe road, Tollesbury, Essex, Inglaterra, H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Alemania, o la entidad Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, CB-II:3AZ, Inglaterra. Para la purificación paralelizada de compuestos de la fórmula general (I) o de los productos intermedios que resultan durante la preparación, están a disposición, entre otras, instalaciones de cromatografía, por ejemplo de la entidad ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, EE.UU.

Las instalaciones señaladas conducen a un modo de proceder modular, en el que están automatizadas las etapas de trabajo individuales, pero entre estas etapas de trabajo se tienen que realizar operaciones manuales. Esto se puede evitar mediante el empleo de sistemas de automatización parcial o totalmente integrados, en los que los respectivos módulos de automatización se pueden servir por ejemplo mediante autómatas (robots). Tales sistemas de automatización se pueden adquirir por ejemplo de la entidad Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, EE.UU.

Junto a los métodos aquí descritos, la preparación de compuestos de la fórmula general (IV) se puede efectuar mediante métodos total o parcialmente apoyados en fases sólidas. Con esta finalidad, compuestos intermedios individuales o todos los compuestos intermedios de la síntesis o de una de la síntesis adaptadas para el correspondiente modo de proceder se pueden fijar a una resina sintética. Los métodos de síntesis apoyados en fases sólidas han sido suficientemente descritos en la bibliografía especializada, p.ej. por Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", editorial Academic Press, 1998.

La utilización de métodos de síntesis apoyados en fases sólidas permite toda una

serie de protocolos conocidos por la bibliografía, que a su vez se pueden realizar de un modo manual o automático. Por ejemplo el "método de la bolsa de té" (documento de patente de los EE.UU. US 4.631.211 de Houghthen; Houghthen y colaboradores, Proc. Natl. Acad. Sci. 1985, 82, 5.131-5.135) se puede automatizar parcialmente con productos de la entidad IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, EE.UU. La automatización de síntesis paralelas apoyadas en fases sólidas se consigue por ejemplo mediante instalaciones de las entidades Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, EE.UU, o MultiSyn Tech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

10

La preparación de acuerdo con los procedimientos aquí descritos proporciona compuestos de la fórmula (I) en forma de colecciones de sustancias, que se denominan bibliotecas. Son objeto del presente invento también las bibliotecas que contienen por lo menos dos compuestos de la fórmula (I).

15

Las sustancias activas de la fórmula (I), además de presentar una buena compatibilidad con las plantas y una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, se adecuan para reprimir plagas de animales, particularmente insectos, ácaros, helmintos y moluscos, de modo muy especialmente preferido para la represión de insectos y ácaros, que se presentan en la agricultura, en la ganadería, en la economía forestal, en la protección de existencias y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra especies normalmente sensibles y resistentes, así como todos o algunos estadios de desarrollo. A las plagas antes mencionadas pertenecen:

25 Del orden de los acarinos, p.ej. *Acarus siro*, *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Boophilus spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Tarsonemus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Panonychus spp.*, *Tetranychus spp.*, *Eotetranychus spp.*, *Oligonychus spp.*,
30 *Eutetranychus spp.*

Del orden de los isópodos, p.ej. *Oniscus asellus*, *Armadium vulgare*, *Porcellio scaber*.

Del orden de los diplópodos, p.ej. *Blaniulus guttulatus*.

Del orden de los quilópodos, p.ej. *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spp.*

35 Del orden de los sínfilos, p.ej. *Scutigereilla immaculata*.

Del orden de los tisanuros, p.ej. *Lepisma saccharina*.

Del orden de los colémbolos, p.ej. *Onychiurus armatus*.

Del orden de los ortópteros, p.ej. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

- 5 Del orden de los isópteros, p.ej. *Reticulitermes* spp..

Del orden de los anopluros, p.ej. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..

Del orden de los mallófagos, p.ej. *Trichodectes* pp., *Damalinea* spp..

Del orden de los tisanópteros, p.ej. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.

- 10 Del orden de los heterópteros, p.ej. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp..

Del orden de los homópteros, p.ej. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*,

- 15 *Macrosiphum avenae*, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp., *Euscelus bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp..

Del orden de los lepidópteros, p.ej. *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*,

- 20 *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*,

- 25 *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia kuehniella*, *Galleria mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridiana*.

Del orden de los coleópteros, p.ej. *Anobium punctatum*, *Rhizopertha dominica*,

- 30 *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylloides chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria* spp., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Sitophilus* spp., *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes* spp., *Trogoderma*, *Anthrrenus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psylloides*, *Tribolium* spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes* spp.,

Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.

Del orden de los himenópteros, p.ej. Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp..

5

Del orden de los dípteros, p.ej. Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomya spp., Cuterebra spp., Gastrophilus spp., Hypobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp., Bibio hortulanus,

10 Oscinella frit, Phorbia spp., Pegomyia hyoscyami, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa.

Del orden de los sifonápteros, p.ej. Xenopsylla cheopsis, Ceratophyllus spp..

Del orden de los arácnidos, p.ej. Scorpio maurus, Latrodectus mactans.

15 De la clase de los helmintos, p.ej. Haemonchus, Trichostrongylus, Ostertagia, Cooperia, Chabertia, Strongyloides, Oesophagostomum, Hyostrongylus, Ancylostoma, Ascaris y Heterakis así como Fasciola.

De la clase de los gastrópodos, p.ej. Deroceras spp., Arion spp., Lymnaea spp.,

20 Galba spp., Succinea spp., Biomphalaria pp., Bulinus spp., Oncomelania spp..

De la clase de los bivalvos, p.ej. Dreissena spp..

El invento se refiere también a agentes, particularmente agentes insecticidas y acaricidas, que contienen los compuestos de la fórmula (I) junto con uno o varias

25 apropiados agentes coadyuvantes de formulación.

Los agentes conformes al invento contienen las sustancias activas de la fórmula (I) por lo general en una proporción de 1 a 95 % en peso.

30 Éstos se pueden formular de diferente modo, dependiendo de cómo se haya preestablecido por los parámetros biológicos y/o químico-físicos. Como posibilidades de formulación entran en cuestión preferiblemente:

Polvos para proyectar (WP), concentrados emulsionables (EC), soluciones acuosas (SL), emulsiones, soluciones atomizables, dispersiones a base de aceites o agua

35 (SC), suspo-emulsiones (SE), agentes para espolvorear (DP), agentes desinfectantes, granulados en forma de microgranulados o granulados formados por atomiza-

117 139

ción, extensión y adsorción, granulados dispersables con agua (WG), formulaciones (ULV = de volumen ultra-bajo), microcápsulas, ceras o cebos.

Estos tipos individuales de formulaciones son conocidos en principio y se describen por ejemplo en las obras:

- 5 Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" (tecnología química), tomo 7, editorial C. Hauser Munich, 4ª edición 1986; van Falkenberg, "Pesticides Formulations" (formulaciones plaguicidas), Marcel Dekker N.Y., 2ª edición 1972-73; K. Martens, "Spray Drying Handbook" (manual del secado por atomización), 10 3ª edición 1979, G. Goodwin Ltd., Londres.

Los necesarios agentes coadyuvantes de formulaciones, tales como materiales inertes, agentes tensioactivos, disolventes y otros materiales aditivos, son asimismo conocidos y se describen por ejemplo en las obras:

- 15 Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers" (manual de los diluyentes y vehículos de polvos insecticidas", 2ª edición, Darland Books, Caldwell N.J.; H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry" (introducción a la química de los coloides de arcillas), 2ª edición, J. Wiley & Sons, N.Y; Marsden, "Solvents Guide" (guía de disolventes), 2ª edición, Interscience, N.Y. 1950; 20 "Detergents and Emulsifiers Annual" (anual de detergentes y emulsionantes) de McCutcheon, MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents" Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte" (aductos con óxido de etileno -interfacialmente activos), Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1967; Winnacker-Küchler, 25 "Chemische Technologie" (tecnología química), tomo 7, editorial C. Hauser Munich, 4ª edición 1986.

Sobre la base de estas formulaciones, se pueden producir también combinaciones con otras sustancias activas como plaguicidas, agentes fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, p.ej. en forma de una formulación acabada o como una mezcla de depósito. Los polvos para proyectar constituyen preparados dispersables uniformemente en agua que, junto con la sustancia activa, aparte de un material diluyente o inerte, contienen además agentes humectantes, p.ej. alquil-fenoles poli(oxietilados), alcoholes grasos poli(oxietilados), alquil- o alquilfenol-sulfonatos, 35 y agentes dispersantes, p.ej. una sal de sodio de ácido lignina-sulfónico o una sal de sodio de ácido 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfónico.

178
AD

Los concentrados emulsionables se producen por disolución de la sustancia activa en un disolvente orgánico, p.ej. butanol, ciclohexanona, dimetil-formamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarburos de elevado punto de ebullición mediando adición de uno o varios emulsionantes. Como emulsionantes se pueden utilizar por ejemplo: sales de calcio de ácidos alquil-aril-sulfónicos, tales como dodecil-benceno-sulfonato de calcio, o emulsionantes no iónicos, tales como ésteres poliglicólicos de ácidos grasos, alquil-aril-poliglicol-éteres, (alcohol graso)-poliglicol-éteres, productos de condensación de óxido de propileno y óxido de etileno, alquil-poliéteres, ésteres de ácidos grasos de sorbitán, ésteres de ácidos grasos de poli(oxietilen)-sorbitán o ésteres de poli(oxietilen)-sorbitol.

Se obtienen agentes para espolvorear mediante molienda de la sustancia activa con sustancias sólidas finamente divididas, p.ej. talco, arcillas naturales, tales como caolín, bentonita, pirofilita, o tierra de diatomeas. Los granulados se pueden producir o bien o por inyección de la sustancia activa sobre un material inerte granulado, capaz de adsorción, o por aplicación de concentrados de sustancias activas mediante pegamentos, p.ej. poli(alcohol vinílico), una sal de sodio de poli(ácido acrílico) o también aceites minerales, sobre la superficie de materiales de soporte, tales como arena, caolinitas, o de un material inerte granulado. También se pueden granular sustancias activas apropiadas del modo que es usual para la producción de granallas de agentes fertilizantes - en caso deseado en mezcla con agentes fertilizantes -.

En polvos para proyectar, la concentración de sustancias activas asciende p.ej. a aproximadamente 10 hasta 90 % en peso y el resto hasta 100 % en peso consta de constituyentes usuales de formulaciones. En el caso de concentrados emulsionables, la concentración de sustancias activas puede ascender a aproximadamente 5 hasta 80 % en peso. Las formulaciones en forma de polvos finos contienen en la mayor parte de los casos de 5 a 20 % en peso de una sustancia activa, las soluciones atomizables contienen aproximadamente de 2 a 20 % en peso de ésta. En el caso de granulados, el contenido de sustancias activas depende en parte de que el compuesto activo se presente en estado líquido o sólido y de cuales sean los agentes auxiliares de granulación, materiales de carga, etc., que se utilicen.

Junto a ello, las mencionadas formulaciones de sustancias activas contienen

eventualmente los agentes adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, disolventes, materiales de carga o de vehículo, en cada caso usuales.

5 Para la aplicación, los concentrados presentes en forma usual en el comercio se diluyen eventualmente de un modo usual, p.ej. mediante agua en el caso de polvos para proyectar, concentrados emulsionables, dispersiones y parcialmente también en el caso de microgranulados. Los preparados en forma de polvos finos y granulados, así como las soluciones atomizables, usualmente ya no se diluyen con otras sustancias inertes antes de la aplicación.

10

Con las condiciones externas, tales como temperatura, humedad; entre otras, varía la necesaria cantidad a consumir. Ésta puede fluctuar dentro de amplios límites, p.ej. entre 0,0005 y 10,0 kg/ha o más de sustancia activa, pero preferiblemente está situada entre 0,001 y 5 kg/ha.

15

Las sustancias activas conformes al invento se pueden presentar en sus formulaciones usuales en el comercio así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, correspondientemente a solas o en mezclas con otras sustancias activas, tales como insecticidas, materiales de cebos, esterilizadores, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento o herbicidas.

20

Entre los agentes de represión de plagas, con los que se pueden combinar los compuestos de la fórmula (I), se cuentan por ejemplo ésteres de ácidos fosfóricos, carbamatos, ésteres de ácidos carboxílicos, formamidinas, compuestos de estaño y sustancias preparadas mediante microorganismos.

25

Partícipes preferidos en las mezclas son:

30

1. del grupo de los compuestos de fósforo
acefate, azametifos, azinfos-etilo-, azinfos-metilo, bromofos, bromofos-etilo, cadusafos (F-67825), cloroetoxifos, clorofenvinfos, cloromefos, cloropirifos, cloropirifos-metilo, demetón, demetón-S-metilo, demetón-S-metil-sulfona, dialifos, diazinón, diclorvos, dicrotofos, dimetoate, disulfotón, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitriotión, fensulfotión, fentión, fonofos, formotiód, fostiazate (ASC-66824) heptenofos, isazofos, isotioate, isoxatión, malatión,

35

120 142

- metacrifos, metamidofos, metidati3n, saliti3n, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoate, oxidemet3n-metilo, parati3n, parati3n-metilo, fentoate, forate, fosalone, fosfolan, fosfocarb (BAS-301), fosmet, fosfamid3n, foxim, pirimifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, profenofos, propafos, protamfos, protiofos, piraclofos,
- 5 piridapenti3n, quinalfos, sulprofos, temefos, terbufos, tebupirimfos, tetraclorovinfos, tiomet3n, triazofos, triclorof3n, vamidoti3n;
2. del grupo de los carbamatos
- alanicarb (OK-135), aldicarb, 2-sec.-butil-fenil-metil-carbamato (BPMC), carbaril,
- 10 carbofuran, carbosulfan, cloetocarb, benfuracarb, etiofencarb, furatiocarb, HCN-801, isoproc carb, metomil, 5-metil-m-cumenil-butil(metil)carbamato, oxamil, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, 1-metil-tio(etilidenamino)-N-metil-N-(morfolinotio)carbamato (UC 51717), triazamato;
- 15 3. del grupo de los 3steres de 3cidos carboxilicos
- acrinatrin, alletrin, 5-bencil-3-furilmetil-(E)-, (1R)-cis-2,2-di-metil-3-(2-oxotiolan-3-iliden-metil)ciclopropano-carboxilato, beta-ciflutrin, beta-cipermetrin, bioalletrin, bioalletrin-(is3mero (S)-ciclopentilico), bioresmetrin, bifentrin, (RS)-1-ciano-1-(6-fenoxi-2-piridil)metil-(1RS)-trans-3-(4-terc.-2,2-dimetil-ciclopropano-carboxilato (NCI
- 20 85193), cicloprotrin, ciflutrin, cihalotrin, cititrin, cipermetrin, cifenotrin, deltametrin, empentrin, esfenvalerato, fenflutrin, fenpropatrin, fenvalerato, flucitrinato, flumetrin, fluvalinato (is3mero D), imiprotrin (S-41311), lambda-cihalotrin, permetrin, fenotrin (is3mero (R)), pralletrin, piretrinas (productos naturales), resmetrin, teflutrin, tetrametrin, theta-cipermetrin (TD-2344); tralometrin,
- 25 transflutrin, zeta-cipermetrin (F-56701);
- 4.- del grupo de las amidinas
- amitraz, clorodimeform;
- 30 5. del grupo de los compuestos de esta3o
- cihexatin, fenbutatin-3xidos;
6. de otros tipos
- abamectin, ABG-9008, acetamiprid, Anagrapha falcitera, AKD-1022, AKD-3059,
- 35 ANS-118, Bacillus thuringiensis, Beauveria bassiana, bensultap, bifenazato (D-2341), binapacril, BJL-932, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, buprofezin,

camfecloro, cartap, clorobenzilato, clorofenapir, clorofluazurón, 2-(4-cloro-fenil)-4,5-difenil-tiofeno (UBI-T 930), clorofentazine, cromafenozide (ANS-118), CG-216, CG-217, CG-234, A-184699, éster (2-naftil-metilico) de ácido ciclopropano-carboxílico (Ro12-0470), ciromazin, diaclofen (tiametoxam), diafenthiurón, N-(3,5-dicloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-propiloxi)fenil)carbamato)-éster etílico de ácido 2-cloro-benzocarboximídico, DDT, dicofol, diflubenzurón, N-(2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden)-2,4-xilidina, dinobutón, dinocap, diofenolan, DPX-062, emamectin-benzoato (MK-244), endosulfan, etiprole (sulfetiprole), etofenprox, etoxazole (YI-5301), fenazaquin, fenoxicarb, fipronil, fluazurón, flumite (flufenzine, SZI-121), 2-fluoro-5-(4-(4-etoxi-fenil)-4-metil-1-pentil)difenil-éter (MTI 800), virus de granulosa y poliedros nucleares, fenpiroximato, fentio carb, flubenzimine, flucicloxurón, flufenoxurón, flufenprox (ICI-A5683), fluproxifen, gamma-HCH, halofenozide (RH-0345), halofenprox (MTI-732), hexaflumuron (DE_473), hexitiazox, HOI 9004, hidrametilnon (AC 217300), lufenurón, imidacloprid, indoxacarb (DPX-MP062), kanemita (AKD-2023), M-020, MTI-446, ivermectin, M-020, metoxifenozide (Intrepid, RH-2485), milbemectin, NC-196, neemgard, nitenpiram (Ti-304), 2-nitrometil-4,5-dihidro-6H-tiazina (DS 52618), 2-nitrometil-3,4-dihidrotiazol (SD 35651), 2-nitrometilen-1,2-tiazinan-3-il-carbamaldehído (WL 108477), piriproxifen (S-71639), NC-196, NC-111, NNI-976, novaluron (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, propargite, pimetrozine, piridaben, pirimidifen (SU-8801), RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SB7242, SI-8601, silafluofen, silomadine (CG-177), spinosad, SU-9118, tebufenozide, tebufenpirad (MK-239), teflubenzuron, tetradifón, tetrasul, tiacloprid, tiociclam, TI-435, tolfenpirad (OMI-88), triazamate (RH-7988), triflumurón, verbutin, vertalec (mikotal), YI-5301.

25

Los participantes antes mencionados en las combinaciones constituyen sustancias activas conocidas, que han sido descritas en gran parte en la obra de C.D.S. Tomlin, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), British Crop Protection Council.

30

El contenido en sustancias activas de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones usuales en el comercio, pueda variar dentro de amplios límites, la concentración de sustancias activas de las formas de aplicación puede estar situada desde 0,0001 hasta 95 % en peso de una sustancia activa, preferiblemente entre 0,0001 y 1 % en peso. La aplicación se realiza de un modo usual adaptado a las formas de aplicación.

35

Se prefiere la aplicación en cultivos importantes económicamente de plantas útiles y ornamentales, p.ej. de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz, o también cultivos de remolachas azucareras, algodón, soja, colza, patata, tomates, guisantes y otras especies de legumbres.

5

Junto con los procedimientos de aplicación hasta ahora mencionados, las sustancias activas conformes al invento de la fórmula (I) presentan un efecto sistémico sobresaliente. Por lo tanto, las sustancias activas se pueden incorporar en las plantas también a través de partes de plantas, bajo o sobre la tierra (raíces, tallos y hojas), cuando las sustancias activas se aplican en forma líquida o sólida en el entorno directo de las plantas (por ejemplo granulados en la aplicación a la tierra, aplicación a campos de arroz anegados).

10

15

Junto a ello, las sustancias activas conformes al invento se pueden emplear de modo especial para el tratamiento de materiales de reproducción vegetativos y generativos, tales como semillas de por ejemplo cereales, legumbres, algodón, arroz, remolachas azucareras y otras plantas cultivadas y ornamentales, tales como cebollas, plantones y bulbos de otras plantas cultivadas y ornamentales reproducidas vegetativamente. El tratamiento para ello puede efectuarse antes de la siembra o del proceso de plantación (p.ej. mediante técnicas especiales de la desinfección de semillas, por desinfección en forma líquida o sólida o por tratamiento en cajones semilleros) durante el proceso de siembra o la plantación, o después del proceso de siembra o plantación mediante técnicas especiales de aplicación (p.ej. tratamiento en hileras de siembra). La cantidad aplicada de sustancias activas puede fluctuar dentro de un margen grande, correspondientemente a la aplicación. Por lo general, las cantidades consumidas están situadas entre 1 g y 10 kg de sustancia activa por hectárea de la superficie del suelo.

20

25

30

Las sustancias activas conformes al invento se adecuan también para la aplicación en el sector médico veterinario, preferiblemente para la represión de endoparásitos y en el sector de la ganadería.

35

La aplicación de las sustancias activas conformes al invento se realiza aquí preferiblemente de un modo conocido, tal como por aplicación por vía oral en forma, por ejemplo, de tabletas, cápsulas, bebidas de abrevado, granulados, por

✓
123 145

aplicación dérmica en forma por ejemplo de inmersión, proyección (rociadura), colada (vertido y moteado) y de espolvoreo así como mediante aplicación por vía parenteral en forma por ejemplo de una inyección.

- 5 Los compuestos de la fórmula (I) conformes al invento se pueden emplear por consiguiente también de manera especialmente ventajosa en la ganadería y cría de animales (p.ej. bovinos, corderos, cerdos, y aves de corral tales como gallinas, gansos). En una forma preferida de realización del invento se administran los compuestos de la fórmula (I) eventualmente en formulaciones apropiadas (compárese más arriba) y eventualmente por vía oral con el agua para beber o el pienso. Puesto que una excreción o eliminación se efectúa en los excrementos de una manera eficaz, de esta manera se puede impedir muy sencillamente el desarrollo de insectos en los excrementos de los animales. Las dosificaciones y formulaciones en cada caso apropiadas son dependientes particularmente del tipo y del estadio de desarrollo de los animales útiles y también de la presión de infestación, y se pueden determinar y establecer con facilidad de acuerdo con los métodos usuales. Los compuestos se pueden emplear en el caso de reses de bovino p.ej. en dosificaciones de 0,01 a 1 mg/kg de peso corporal.
- 10
- 15
- 20 El contenido de sustancias activas de las formas de aplicación, preparadas a partir de las formulaciones veterinarias usuales en el comercio, puede variar dentro de amplios márgenes, la concentración de sustancias activas de las formas de aplicación puede estar situada desde 0,0001 hasta 95 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,0001 y 1 % en peso. La aplicación se realiza por un modo usual adaptado a las formas de aplicación.
- 25

Es objeto del invento por lo tanto también la utilización de compuestos de la fórmula (I) para la preparación de un medicamento veterinario, preferiblemente para combatir endoparásitos.

- 30 Los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear también para combatir organismos dañinos en cultivos de plantas modificadas por tecnología genética que sean conocidas o que todavía se hayan de desarrollar. Las plantas transgénicas se distinguen por regla general por unas propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo por resistencias frente a determinados agentes fitoprotectores, resistencias frente a enfermedades de plantas o patógenos de enfermedades de plantas tales
- 35

como determinados insectos o microorganismos, tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades especiales conciernen p.ej. al material cosechado en lo referente a cantidad, calidad, almacenabilidad, composición y sustancias constitutivas especiales. Así, se conocen plantas transgénicas con un contenido
5 aumentado de almidón o una calidad modificada del almidón o las que tienen una composición distinta de ácidos grasos del material cosechado.

Se prefiere la aplicación en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y ornamentales, p.ej. de cereales, tales como trigo, cebada, centeno,
10 avena, mijo, arroz, mandioca y maíz, pero también cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza, patatas, tomates, guisantes y otras especies de legumbres.

En el caso de la aplicación a cultivos transgénicos, particularmente con resistencias a los insectos, junto con los efectos contra organismos dañinos, que se pueden
15 observar en otros tipos de cultivos, aparecen con frecuencia efectos, que son específicos para la aplicación al respectivo cultivo transgénico, por ejemplo un espectro modificado o especialmente ampliado de plagas, que se pueden combatir, o cantidades a consumir modificadas, que se pueden emplear para la aplicación. Es objeto del invento por lo tanto también la utilización de compuestos de la
20 fórmula (I) para combatir organismos dañinos en plantas cultivadas transgénicas.

La aplicación del compuesto conforme al invento implica, junto con la aplicación directa a las plagas, cualquier otro tipo de aplicación, con la que los compuestos de la fórmula (I) actúan sobre las plagas. Tales aplicaciones indirectas pueden
25 encontrarse por ejemplo en la aplicación de compuestos, que se descomponen o degradan en el suelo, las plantas o la plaga, para dar compuestos de la fórmula (I).

Los siguientes Ejemplos sirven para explicar el invento, sin que éste sea limitado por ellos.

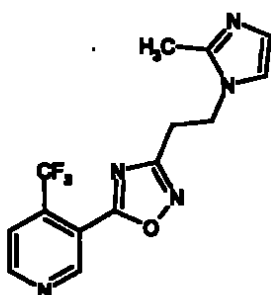
30

A. Ejemplos de síntesis:

Ejemplo 1:

35

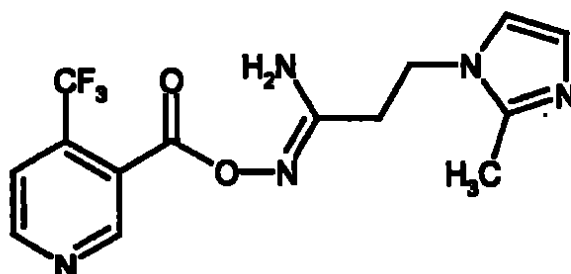
5



- 2,90 g (8,5 mmol) de la 3-(2-metil-imidazol-1-il)-O-(4-trifluorometil-nicotinofl)-propionamidoxima y 0,95 g (8,5 mmol) de terc.-butanolato de potasio se agitaron a 50 - 60°C durante 4 h en 100 ml de tetrahidrofurano. Después de haber concentrado, el residuo se recogió con una mezcla de acetato de etilo y agua y la fase orgánica se seco y concentró. Para la purificación se cromatografió en gel de sílice (con una mezcla de acetato de etilo y metanol 7:3). Se obtuvieron 1,1 g (40,0 % del rendimiento teórico) de un producto en forma de aceite incoloro.
- ¹H-NMR (CDCl₃): 9,30 (s, 1H), 9,05 (d, 1H), 7,80 (d, 1H) H de piridina; 6,88, 6,92 (2s, 2H, H de imidazol); 4,39 (tr, 2H, CH₂), 3,30 (tr, 2H, CH₂), 2,40 (s, 3H, CH₃).

- Preparación del producto de partida 3-(2-metil-imidazol-1-il)-O-(4-trifluorometil-nicotinofl)-propionamidoxima

25



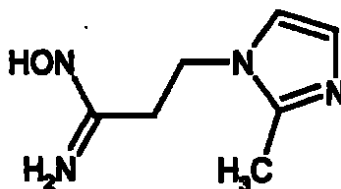
- 3,82 g (20 mmol) de ácido 4-trifluorometil-nicotínico y 3,24 g (20 mmol) de carbonil-diimidazol se agitaron en 100 ml de tetrahidrofurano seco a 50°C hasta el final del desprendimiento de CO₂. Se dejó enfriar y se añadió una solución de 4,21 g (25 mmol) de 3-(2-metil-imidazol-1-il)-propionamidoxima en 50 ml de tetrahidrofurano. Se agitó durante 6 h más a 50°C. Se concentró y se recogió con una mezcla de agua y diclorometano. Para la purificación, se cromatografió con acetato de etilo en presencia de gel de sílice.
- Se obtuvieron 3,5 g (51,3 % del rendimiento teórico) de un producto en forma de

26 148

material sólido incoloro. P.f. 137-138°C.

Preparación de 3-(2-metil-imidazol-1-il)-propionamidoxima

5



10

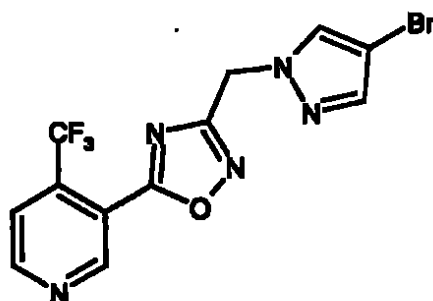
20 g (0,148 mol) de 3-(2-metil-imidazol-1-il)-propionitrilo y 12,4 g (0,178 mol) de cloruro de hidroxil-amonio se mezclaron con 31,97 g de una solución metanólica al 30 % de metilato de sodio y se agitaron durante 8 h a 50°C. Después de haber enfriado se separó por filtración del cloruro de sodio y se concentró.

15

Se obtuvieron 18,3 g (73,5 % del rendimiento teórico) de un producto en forma de aceite incoloro, que se empleó en la siguiente etapa sin ninguna purificación adicional.

Ejemplo 2:

20



25

A una suspensión de 40 mg (1,4 mmol) de hidruro de sodio (como dispersión al 80 % en aceite) en 10 ml de dimetil-formamida se le añadieron 670 mg (4,6 mmol) de 4-bromo-pirazol y se agitó durante 30 min a 40°C. Se añadieron 300 mg (1,1 mmol) de 3-clorometil-5-(4-trifluorometil-3-piridil)-1,2,4-oxadiazol (Ejemplo 373 del documento WO-A-98/57969) en un poco de dimetil-formamida y se agitó durante 6 horas más a la temperatura ambiente. Para el tratamiento se diluyó con tolueno, se lavó con agua y la fase orgánica se secó y concentró. Para la purificación se cromatografió en gel de sílice con una mezcla de heptano y acetato de etilo 2:1. Se obtuvieron 210 mg de un producto (49 % del rendimiento teórico) en forma de

12/49

aceite incoloro.

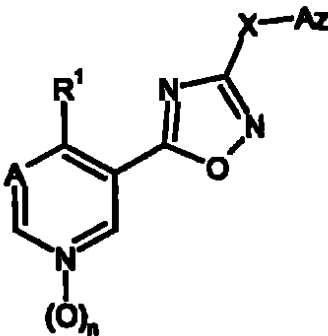
De manera análoga se pueden preparar los compuestos señalados en las siguientes Tablas.

5

10

TABLA I

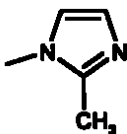
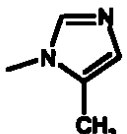
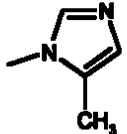
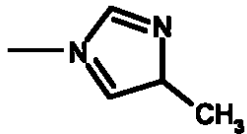
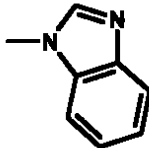
15



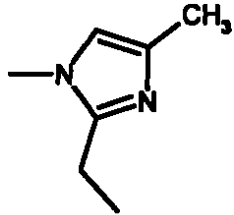
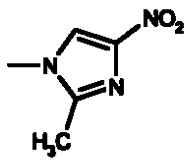
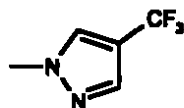
20

Ej. Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
1	CH	0	CF ₃	-CH ₂		90-92
2	N	0	CF ₃	"	"	
3	CH	1	CF ₃	"	"	
4	CH	0	CF ₂ Cl	"	"	
5	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH ₂	"	
6	N	0	CF ₃	CH ₂ CH ₂	"	

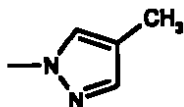
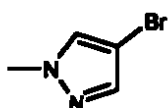
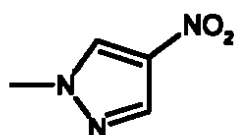
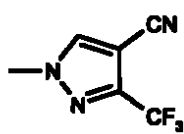
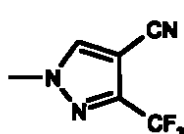
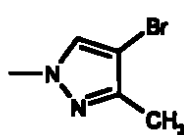
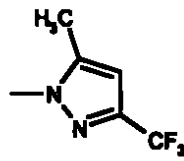
128 62
150

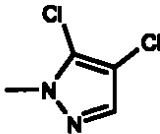
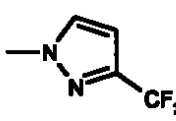
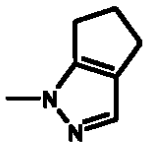
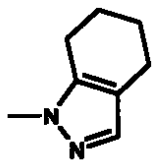
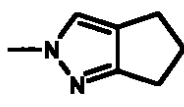
EJ.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
7	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	Aceite 72-73 64-65 138-139
8	CH	0	CF ₃	(CH ₂ CH(CH ₃))	"	
9	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	"	
10	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₅	"	
11	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₈	"	
12	CH	0	CF ₃	CH ₂		
13	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
14	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
15	CH	0	CF ₃	CH ₂		
16	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
17	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
18	CH	0	CF ₃	CH ₂		
19	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
20	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
21	CH	0	CF ₃	CH ₂		
22	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
23	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	

129 151

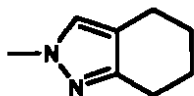
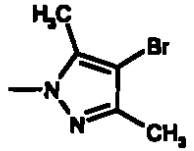
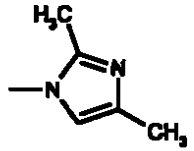
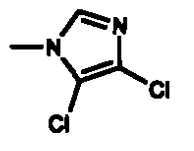
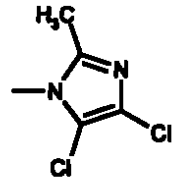
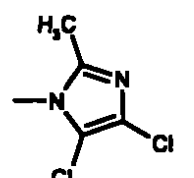
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
24	CH	0	CF ₃	CH ₂		
25	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	72-74
26	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
27	CH	0	CF ₃	CH ₂		114-117
28	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
29	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
30	CH	0	CF ₃	CH ₂	Pirazol	Aceite
31	N	0	CF ₃	CH ₂	"	
32	CH	1	CF ₃	CH ₂	"	
33	CH	0	CF ₂ Cl	CH ₂	"	
34	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH ₂	Pirazol	Aceite
35	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
36	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	"	
37	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₅	"	
38	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	"	
39	CH	1	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
40	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH(C H ₃)	"	
41	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
42	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
43	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	

64
130 + 52

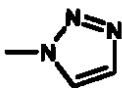
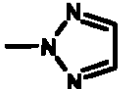
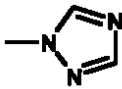
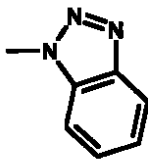
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
44	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
45	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
46	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
47	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
48	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
49	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
50	CH	0	CF ₃	CH ₂		129-130
51	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
52	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
53	CH	0	CF ₃	CH ₂		89-70
54	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
55	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
56	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
57	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
58	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
59	CH	0	CF ₃	CH ₂		82-85

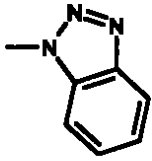
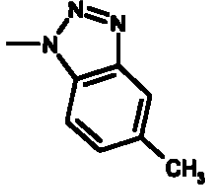
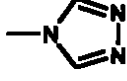
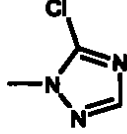
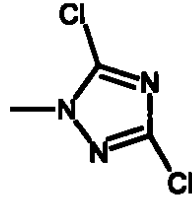
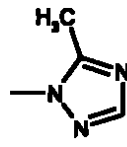
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
60	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	Aceite
61	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
62	CH	0	CF ₃	(CH ₂)		
63	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
64	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	78-79
65	CH	0	CF ₃	CH ₂		
66	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
67	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
68	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
69	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
70	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
71	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
72	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
73	CH	9	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
74	CH	0	CF ₃	CH ₂		
75	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
76	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	

86
132 154

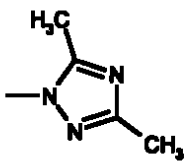
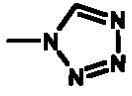
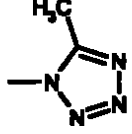
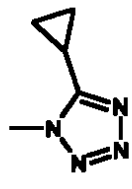
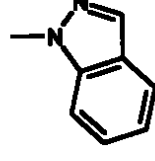
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
77	CH	0	CF ₃	CH ₂		107-109
78	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
79	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
80	CH	0	CF ₃	CH ₂		
81	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
82	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	117-120
83	CH	0	CF ₃	CH ₂		
84	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
85	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
86	CH	0	CF ₃	CH ₂		
87	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	117-120
88	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
89	CH	0	CF ₃	CH ₂		
90	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
91	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		

133 155

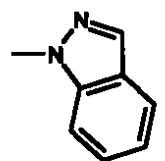
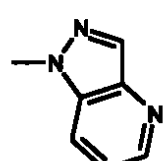
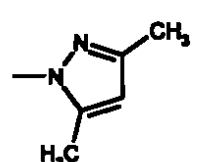
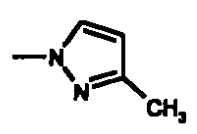
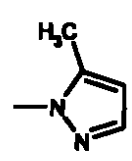
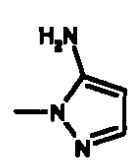
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
92	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
93	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
94	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
95	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
96	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
97	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
98	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
99	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
100	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
101	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₄	"	
102	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₅	"	
103	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₆	"	
104	CH	0	CF ₃	CH ₂ CH(C H ₃)	"	
105	N	0	CF ₃	(CH ₂)	"	
106	N	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
107	CH	1	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
108	CH	0	CF ₂ Cl	(CH ₂) ₂	"	
109	CH	0	CF ₃	CH ₂		
110	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	102-103

Ej.Nº.	A	n	R'	X	Az	Pf. [°C]
111	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
112	CH	0	CF ₃	CH ₂		
113	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
114	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
115	CH	0	CF ₃	CH ₂		
116	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
117	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
118	CH	0	CF ₃	CH ₂		
119	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
120	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
121	CH	0	CF ₃	CH ₂		
122	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
123	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
124	CH	0	CF ₃	CH ₂		
125	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	

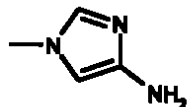
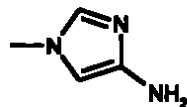
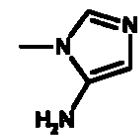
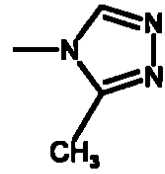
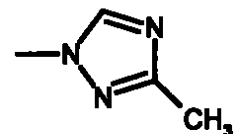
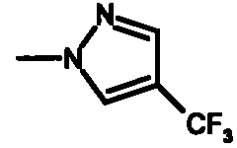
135 64
157

Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
126	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
127	CH	0	CF ₃	CH ₂		
128	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
129	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
130	CH	0	CF ₃	CH ₂		
131	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
132	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
133	CH	0	CF ₃	CH ₂		
134	CH	0	CF ₃	(CH ₂)	"	
135	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
136	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
137	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
138	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
139	CH	0	CF ₃	CH ₂		
140	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	

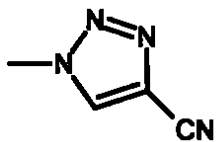
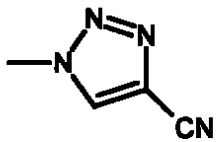
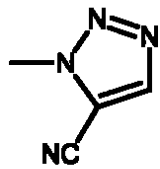
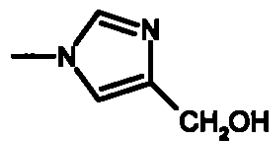
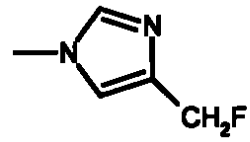
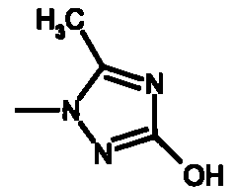
20
136 158

Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
141	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		80-81
142	CH	0	CF ₃	CH ₂		
143	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
144	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
145	CH	0	CF ₃	CH ₂		
146	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
147	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
148	CH	0	CF ₃	CH ₂		
149	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
150	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
151	CH	0	CF ₃	CH ₂		
152	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
153	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
154	CH	0	CF ₃	CH ₂		
155	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
156	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	

31
137 (5)

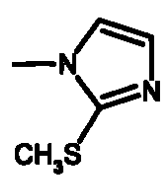
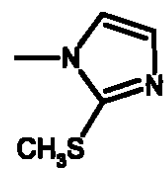
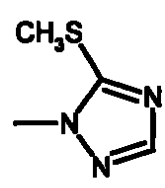
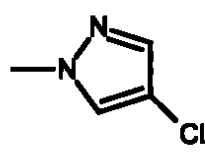
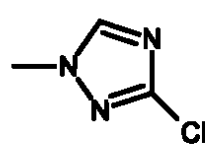
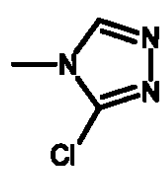
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
157	CH	0	CF ₃	CH ₂		
158	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
159	CH	0	CF ₃	CH ₂		
160	CH	0	CF ₃	CH ₂		
161	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
162	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
163	CH	0	CF ₃	CH ₂		
164	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
165	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
166	CH	0	CF ₃	CH ₂		
167	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
168	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
169	CH	0	CF ₃	CH ₂		
170	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	
171	CH	0	CF ₃	CH ₂	"	

72
138 160

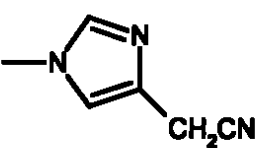
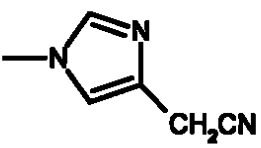
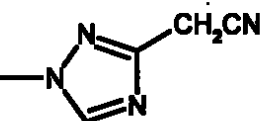
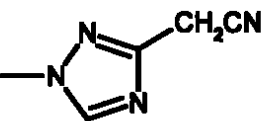
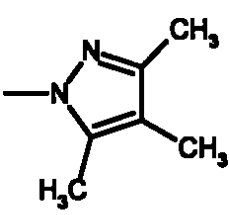
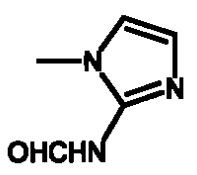
Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
172	CH	0	CF ₃	CH ₂		
173	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
174	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
175	CH	0	CF ₃	CH ₂		
176	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
177	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
178	CH	0	CF ₃	CH ₂		
179	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
180	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
181	CH	0	CF ₃	CH ₂		
182	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
183	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
184	CH	0	CF ₃	CH ₂		
185	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
186	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

23

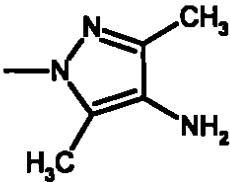
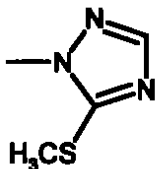
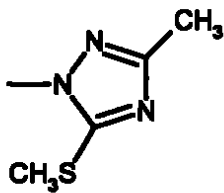
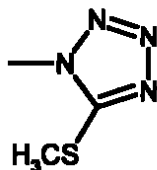
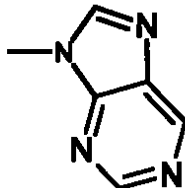
139 161

EJ.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
187	CH	0	CF ₃	CH ₂		
188	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
189	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
190	CH	0	CF ₃	CH ₂		
191	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
192	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
193	CH	0	CF ₃	CH ₂		
194	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
195	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
196	CH	0	CF ₃	CH ₂		
197	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
198	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
199	CH	0	CF ₃	CH ₂		
200	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	

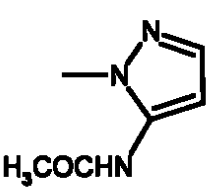
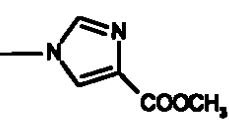
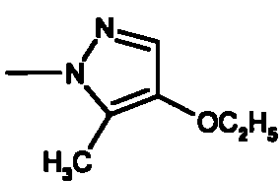
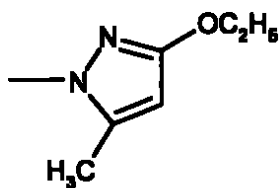
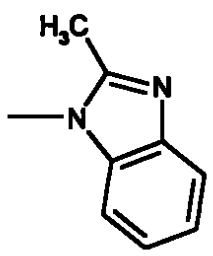
74
140 162

Ej. Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
201	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
202	CH	0	CF ₃	CH ₂		
203	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
204	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃		
205	CH	0	CF ₃	CH ₂		
206	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
207	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
208	CH	0	CF ₃	CH ₂		
209	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
210	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
211	CH	0	CF ₃	CH ₂		
212	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
213	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	

28
141 163

Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
214	CH	0	CF ₃	CH ₂		
215	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
216	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
217	CH	0	CF ₃	CH ₂		
218	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
219	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
220	CH	0	CF ₃	CH ₂		
221	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
222	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
223	CH	0	CF ₃	CH ₂		
224	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
225	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
226	CH	0	CF ₃	CH ₂		
227	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	

142 ²⁶ / 64

Ej.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
228	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
229	CH	0	CF ₃	CH ₂	 <chem>CN1C=CC=C1C(=O)OC</chem>	
230	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
231	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
232	CH	0	CF ₃	CH ₂	 <chem>CN1C=CC=C1C(=O)OC</chem>	
233	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
234	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
235	CH	0	CF ₃	CH ₂	 <chem>CN1C=CC=C1C(=O)OCC</chem>	
236	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
237	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
238	CH	0	CF ₃	CH ₂	 <chem>CN1C=CC=C1C(=O)OCC</chem>	
239	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	.	
240	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	.	
241	CH	0	CF ₃	CH ₂	 <chem>CN1C=NC2=CC=CC=C12</chem>	

143 165 27

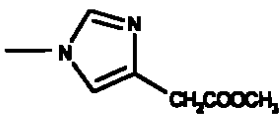
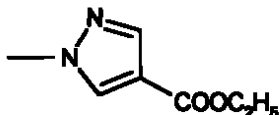
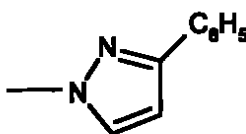
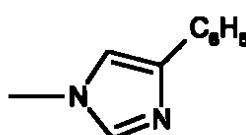
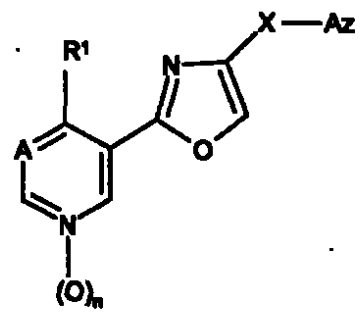
EJ.Nº.	A	n	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
242	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	•	
243	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	•	
244	CH	0	CF ₃	CH ₂		
245	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	•	
246	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	•	
247	CH	0	CF ₃	CH ₂		
248	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	•	
249	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	•	
250	CH	0	CF ₃	CH ₂		
251	CH	0	CF ₃	CH ₂	•	
252	CH	0	CF ₃	CH ₂	•	
253	CH	0	CF ₃	CH ₂		
254	CH	0	CF ₃	CH ₂	•	
255	CH	0	CF ₃	CH ₂	•	

TABLA 2

5



10

Ej.Nº.	A	N	R ¹	X	Az	Pf. [°C]
300	CH	0	CF ₃	CH ₂		Aceite
301	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
302	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
303	CH	0	CF ₃	CH ₂		
304	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂		
305	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
306	CH	0	CF ₃	CH ₂		
307	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
308	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
309	CH	0	CF ₃	CH ₂		

39
145
162

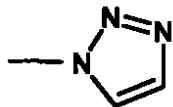
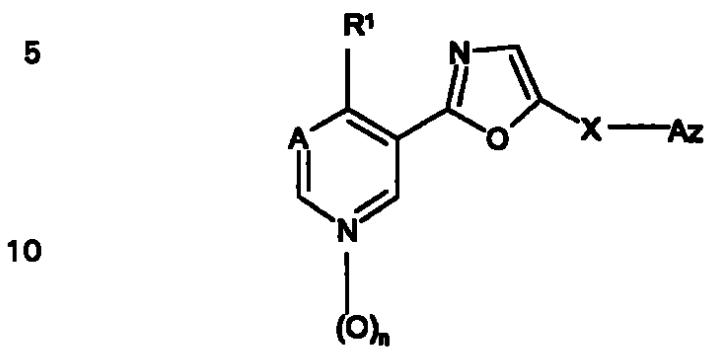
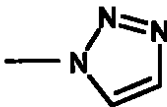
EJ.Nº.	A	N	R'	X	Az	Pf. [°C]
310	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
311	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
312	CH	0	CF ₃	CH ₂		
313	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
314	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	

TABLA 3



Bsp.Nr.	A	N	R^1	X	Az	Fp. [°C]
400	CH	0	CF_3	CH_2		
401	CH	0	CF_3	$(CH_2)_2$	"	
402	CH	0	CF_3	$(CH_2)_3$	"	
403	CH	0	CF_3	CH_2		
404	CH	0	CF_3	$(CH_2)_2$	"	
405	CH	0	CF_3	$(CH_2)_3$	"	
406	CH	0	CF_3	CH_2		
407	CH	0	CF_3	$(CH_2)_2$	"	
408	CH	0	CF_3	$(CH_2)_3$	"	
409	CH	0	CF_3	CH_2		

142 21
169

Bsp.Nr.	A	N	R ¹	X	Az	Fp. [°C]
410	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
411	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	
412	CH	0	CF ₃	CH ₂		
413	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₂	"	
414	CH	0	CF ₃	(CH ₂) ₃	"	

B. Ejemplos de formulaciones

- 5 a) Se obtiene un agente para espolvorear mezclando 10 partes en peso de una sustancia activa y 90 partes en peso de talco como material inerte, y desmenuzándolas en un molino de impactos.
- 10 b) Se obtiene un polvo humectable, fácilmente dispersable en agua, mezclando 25 partes en peso de una sustancia activa, 65 partes en peso de cuarzo que contiene caolín como material inerte, 10 partes en peso de una sal de potasio de ácido lignina-sulfónico y 1 parte en peso de una sal de sodio de ácido oleoil-metil-táurico como agentes humectantes y dispersantes, y moliéndolas en un molino de púas.
- 15 c) Se produce un concentrado para dispersión fácilmente dispersable en agua, mezclando 40 partes en peso de una sustancia activa con 7 partes en peso de un semiéster de ácido sulfo-succínico, 2 partes en peso de una sal de sodio de ácido lignina-sulfónico y 51 partes en peso de agua y moliéndolas en un molino de bolas con fricción a una finura de por debajo de 5 micrómetros.
- 20 d) Se puede producir un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de una sustancia activa, 75 partes en peso de ciclohexano como disolvente y 10 partes en peso de nonil-fenol oxietilado (10 OE = óxido de etileno) como emulsionante.
- 25 e) Se puede producir un granulado a partir de 2 a 15 partes en peso de una sustancia activa y un material inerte de soporte de granulados tal como attapulgita, granulado de piedra pómez y/o arena cuarzosa. Convenientemente se utiliza una suspensión del polvo para proyectar del
- 30 Ejemplo b) con una proporción de material sólido de 30 % y se proyecta ésta sobre la superficie de un granulado de attapulgita, se seca y se mezcla íntimamente. En tal caso la proporción en peso del polvo para proyectar es de aproximadamente 5 % y la del material de soporte inerte es de aproximadamente 95 % del granulado acabado.

35 **C. Ejemplos biológicos**

Ejemplo 1

Semillas germinadas de haba común (*Vicia faba*) con radículas se transfirieron a
frascos de vidrio pardo llenos de agua corriente y a continuación se cubrieron
5 con aproximadamente 100 pulgones negros de haba (*Aphis fabae*). Las plantas y
los pulgones se sumergieron luego durante 5 segundos en una solución acuosa del
preparado que se había de probar y ya formulado. Después de haber escurrido, las
plantas y los animales se almacenaron en una cámara climatizada (16 horas de luz
por día, a 25°C, con una humedad relativa de 40-60 %). Después de haber
10 almacenado durante 3 y 6 días se comprobó el efecto del preparado sobre los
pulgones. Con una concentración de 300 ppm (referida al contenido de sustancia
activa) los preparados según los Ejemplos 1, 13, 15, 18, 27, 30, 41, 44, 47, 50,
53, 56, 59, 62, 65, 80, 89, 92, 98, 99 y 303 produjeron una mortalidad de 90-
100 % de los pulgones.

15

Ejemplo 2

Las hojas de 12 plantas de arroz con una longitud de 8 cm de los tallos, se
sumergieron durante 5 segundos en una solución acuosa del preparado que se
20 había de probar y ya formulado. Después de haber escurrido, las plantas de arroz
tratadas de este modo se colocaron en una cápsula de Petri y se cubrieron con
aproximadamente 20 larvas (estadio L3) de la especie de cigarra del arroz
Nilaparvata lugens. Después de haber cerrado la cápsula de Petri, ésta se almacenó
en una cámara climatizada (16 horas de luz por día, a 25°C, con una humedad
25 relativa de 40-60 %). Después de haber almacenado durante 6 días se determinó
la mortalidad de las larvas de cigarras. Con una concentración de 300 ppm (referida
al contenido de sustancia activa) los preparados según los Ejemplos 27, 50, 53,
56, 59, 62, 80, 98 y 99 produjeron una mortalidad de 90-100 %.

30 Ejemplo 3

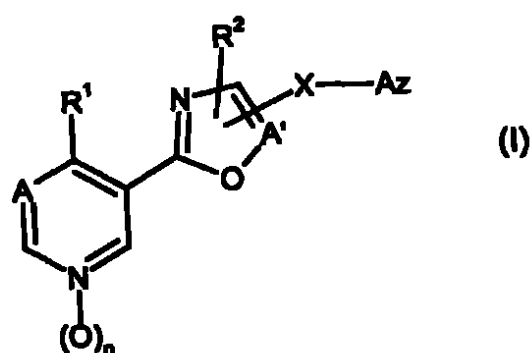
Semillas germinadas de haba común (*Vicia faba*) con radículas se transfirieron a
frascos de vidrio pardo llenos de agua corriente. Se introdujeron con pipeta en
un frasco de vidrio pardo cuatro mililitros de una solución acuosa del preparado
35 que se había de probar y ya formulado. A continuación el haba común se cubrió en
gran manera con aproximadamente 100 pulgones negros de haba (*Aphis fabae*).

150 24 172

Las plantas y los animales se almacenaron luego dentro de una cámara climatizada (16 horas de luz por día, a 25°C, con una humedad relativa de 40-60 %). Después de haber almacenado durante 3 y 6 días se comprobó el efecto sistémico por las raíces del preparado sobre los pulgones. Con una concentración de 300 ppm (referida al contenido de sustancia activa) los preparados según los Ejemplos 1, 13, 15, 18, 27, 30, 41, 44, 47, 50, 53, 56, 59, 65, 80, 89, 92, 95, 98, 99 y 303 produjeron una mortalidad de 90-100 % de los pulgones mediante actividad sistémica por las raíces.

Reivindicaciones de patente

1. Derivados de azolilalquil-oxazoles y -oxadiazoles de la fórmula general (I)



en que los símbolos e índices tienen los siguientes significados:

R¹ es halógeno-alquilo (C₁-C₄);

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₈) o halógeno-alquilo (C₁-C₄);

A, A' son iguales o diferentes y en cada caso CH ó N;

N es 0 ó 1;

X es una unidad de alquileo (C₁-C₈) ramificada o sin ramificar, en la que eventualmente un enlace simple de C-C puede estar reemplazado por un enlace doble o triple y en la que además uno o varios grupos CH₂ pueden estar reemplazados por un grupo carbonilo o una unidad con

heteroátomo(s), y en la que, además, de 3 a 8 átomos de este radical hidrocarbilo, eventualmente modificado como antes se menciona, pueden formar un ciclo;

5 Az es un grupo de la fórmula general (II),



10

en la que los símbolos tienen los siguientes significados;

15 E, D, G y L son iguales o diferentes y significan CH ó N, siendo CH en cada caso por lo menos uno de los sitios E, D, G y L y siendo N por lo menos uno de ellos; y estando los átomos de carbono eventualmente sustituidos y pudiendo formar un anillo los sustituyentes de átomos de carbono contiguos, eventualmente junto con los carbonos del grupo Az.

20 2. Compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 1, en que
R¹ significa fluoro-alquilo (C₁-C₄),
R² significa hidrógeno o metilo,
n significa 0 y
A significa CH.

25

3. Compuesto de la fórmula (I) según la reivindicación 2, en que
R¹ significa trifluorometilo,
R² significa hidrógeno,
n significa 0 y
30 A significa CH.

4. Compuestos de la fórmula (I) según la reivindicación 3, en que
R¹ significa trifluorometilo,
n significa 0,

A significa CH y
A' significa nitrógeno.

5. Compuestos de la fórmula (I) según una o varias de las reivindicaciones 1 a 4,
5 en que

Az significa un radical imidazolilo, pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo y eventualmente está sustituido con uno o varios radicales R¹, y

R¹ significa alquilo (C₁-C₄), trifluorometilo, fluoro, cloro, bromo, ciano o nitro o dos radicales R¹ están unidos para la condensación con benzo.

10

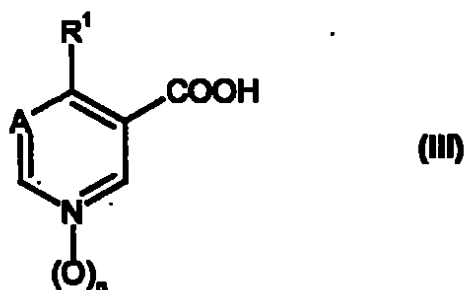
6. Compuestos de la fórmula (I) según la reivindicación 5, en que

Az significa un radical pirazolilo o 1,2,4-triazol-1-ilo y eventualmente

R¹ significa metilo, cloro, bromo, ciano, nitro o trifluorometilo.

7. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general (I), en
15 que A, R¹, X, n y Az tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para la fórmula (I) y A' significa nitrógeno, caracterizado porque un compuesto de la fórmula (III),

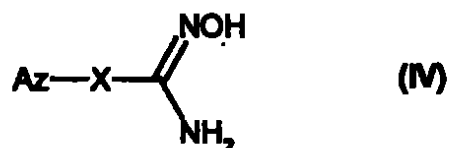
20



25

en que A, R¹ y n tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para la fórmula (I), eventualmente en forma de un derivado activado de este ácido, se hace reaccionar en presencia de una base con un compuesto de la fórmula (IV),

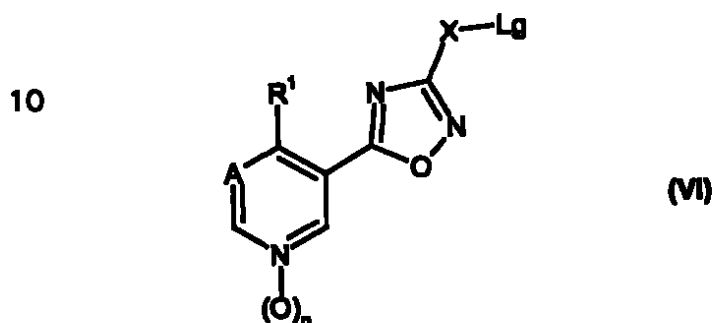
30



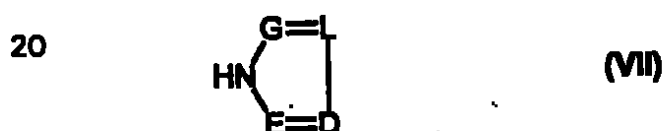
153
175

en la que X y Az tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para la fórmula (I).

8. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general (I), en la que A, R¹, X, n y Az tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para la fórmula (I) y A' significa CH, caracterizado porque un compuesto de la fórmula (VI),



- 15 en la que A, R¹, n y X tienen los significados indicados en la reivindicación 1 para la fórmula (I) y L significa un grupo lábil, se hace reaccionar con un azol eventualmente sustituido de la fórmula general (VII),



- 25 en la que B, C, D, E y m tienen los significados en la reivindicación 1 para la fórmula (II).

9. Agente con efecto insecticida y acaricida, caracterizado por un cierto contenido de por lo menos un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6.
- 30 10. Agente con efecto insecticida y acaricida según la reivindicación 9, en mezcla con materiales de vehículo y/o tensioactivos.

11. Agente según la reivindicación 9 ó 10, caracterizado porque contiene una sustancia activa adicional tomada entre el grupo de los acaricidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, nematocidas o sustancias reguladoras del crecimiento.

5 12. Utilización de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6, o de un agente según la reivindicación 9 ó 10, para la preparación de un medicamento veterinario.

10 13. Procedimiento para la represión de insectos dañinos y/o ácaros, caracterizado porque una cantidad eficaz de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6, o de un agente según una de las reivindicaciones 9 a 11, se aplica sobre el lugar donde se desea el efecto.

15 14. Procedimiento para la protección de plantas útiles con respecto de la acción indeseada por insectos dañinos y/o ácaros, caracterizado porque por lo menos uno de los compuestos según una de las reivindicaciones 1 a 6, o un agente según una o varias de las reivindicaciones 9 a 11, se utiliza para el tratamiento de las semillas de plantas útiles.

20 15.- Utilización de compuestos según una de las reivindicaciones 1 a 6, o de un agente según una de las reivindicaciones 9 a 11, para la represión de insectos dañinos y/o ácaros.

155 29
177

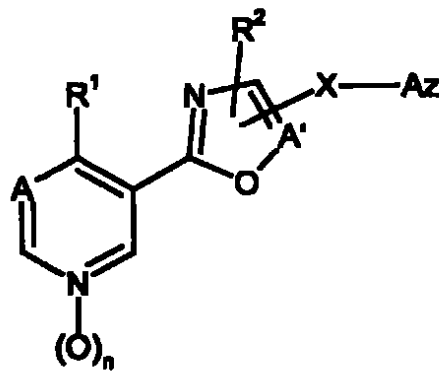
Resumen

Derivados de azolilalquil-azoles, procedimiento para su preparación y su utilización como agentes para la represión de plagas

5

Derivados de azolilalquil-oxazoles y -oxadiazoles de la fórmula general (I)

10



(I)

15

en la que los símbolos e índices están definidos como en la memoria descriptiva, además de tener una buena compatibilidad con las plantas y una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, se adecuan muy bien para la represión de plagas de animales, tales como insectos, ácaros, nematodos, helmintos y moluscos, así como para la represión de endo- y ecto-parásitos en el sector médico veterinario.

20