

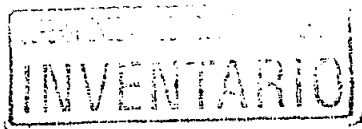


PCT



Organización y
Digitalización CSA Ltda

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones



SOLICITUD DE

**PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL**

10-75730

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: COMPUESTOS HERBICIDAS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: C07D 413/12, A01N 43/80

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea -
SUIZA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C., 23 JUN. 2010

24-07-2010

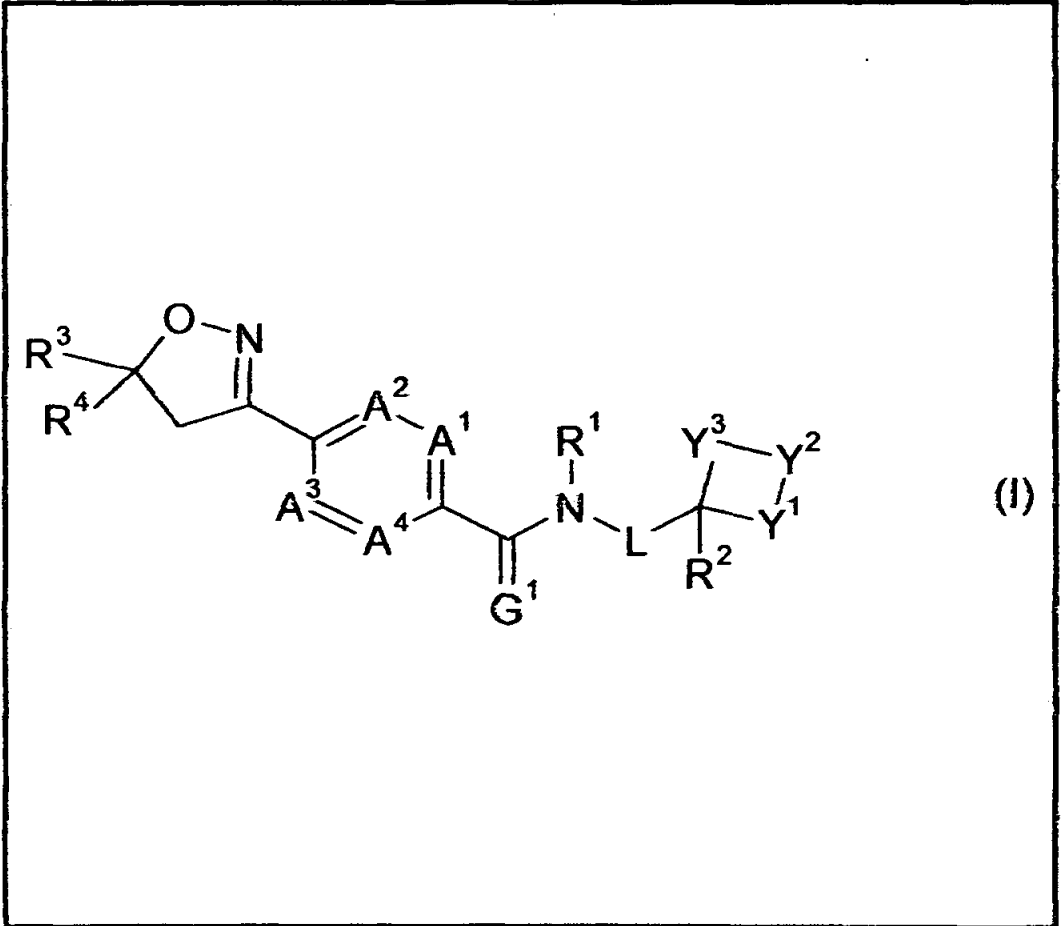
Comptroller - J. J. J. J.
03-08-2010

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PETITORIO		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO		101 ción	
		 No. 10-075730- -00000-0000		Fecha: 2010-06-23 15:59:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 163			
FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL							
SOLICITUD DE:							
☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☒ Capítulo I ☐ Capítulo II							
② SOLICITANTE (71)		Nombre: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG			IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____		
		Dirección: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea - SUIZA Nacionalidad o Domicilio: Basilea - SUIZA Lugar de Constitución: SUIZA Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____					
③ REPRESENTANTE O APODERADO		Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.			IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 39779.654 TPA 70.819		
		Dirección: CALLE 94A No. 7A-09 Teléfono: 756 0770 Fax: 755 0158 E-mail: info@castellanosyco.com					
④ INVENTOR (ES) (72)		VER ANEXO # 1					
⑤ PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2008/010701</u> Fecha <u>16/12/2008</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2009/080250 A2</u> Fecha <u>02/07/2009</u>							
⑥ Título (54) <u>COMPUESTOS HERBICIDAS</u> _____ _____ _____							
⑦ Clasificación Internacional (51) <u>C07D 413/12, A01N 43/80</u>							
⑧ Prioridad SI ☒ NO ☐		(33) País de Origen		(32) Fecha		(31) Número de Solicitud	
		GB		24/12/2007		0725219,0	
		GB		29/07/2008		0813849,7	
⑨ Comprobante de pago No. <u>10-25,914, 10-43,569, 10-47,777 y 10-49,184</u> Fecha <u>Abril 7, Mayo 28, Junio 11 y Junio 18 de 2010</u>							
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.							

10 Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso; junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Tarjeta Propietario y Extracto para la publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:

C.C. No. 39779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

CASTELLANOS & CO LTDA

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

**ANEXO # 1
INVENTORES**

1. **PETER RENOLD**
Syngenta Crop Protection AG,
Werk Stein, Schaffhauserstrasse, STEIN 4332,
SUIZA
2. **WERNER ZAMBACH**
Syngenta Crop Protection AG,
Werk Stein, Schaffhauserstrasse, STEIN 4332,
SUIZA
3. **PETER MAIENFISCH**
Syngenta Crop Protection AG,
Werk Stein, Schaffhauserstrasse, STEIN 4332,
SUIZA
4. **MICHEL MUEHLEBACH**
Syngenta Crop Protection AG,
Werk Stein, Schaffhauserstrasse, STEIN 4332,
SUIZA

00 004

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 25,914
FECHA : ABRIL 7 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-075730- -00000-0000

Fecha: 2010-06-23 15:59:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 163

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325579050	07/04/2010	11,062,800.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	81,000.00
		TOTAL :	\$ 81,000.00

SON: OCHENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-075730- -00000-0000

Fecha: 2010-06-23 15:59:39

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra: 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 163

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 43,569
 FECHA : MAYO 28 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANDOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	324715635	28/05/2010	3,290,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	114,000.00
TOTAL :			\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

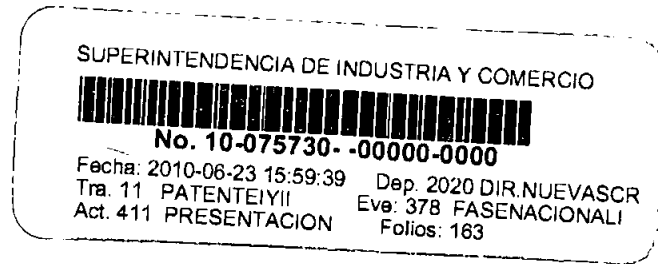
RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 47,777
 FECHA : JUNIO 11 DE 2010



***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	4780926	11/06/2010	2,031,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			13,000.00
TOTAL :			\$ 13,000.00

SON: TRECE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

00 007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 49,184
 FECHA : JUNIO 18 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-075730- -00000-0000

Fecha: 2010-06-23 15:59:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 163

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAEO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	RECIBO DE CAJA			48890	17/06/2010	504,000.00
ALVARO CASTELLANOS	RECIBO DE CAJA			48891	17/06/2010	504,000.00
ALVARO CASTELLANOS	RECIBO DE CAJA			48892	17/06/2010	504,000.00
ALVARO CASTELLANOS	RECIBO DE CAJA			49993	17/06/2010	504,000.00
ALVARO CASTELLANOS	RECIBO DE CAJA			48894	17/06/2010	504,000.00
...MAS INFORMACION NO IMP			TOTAL			2,770,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	554,000.00
	TOTAL :	\$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CASTELLANOS & CO.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. - COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

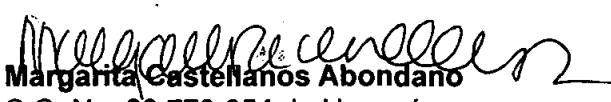
Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**, con domicilio en **Schwarzwaldalle 215, CH-4058 Basilea, SUIZA**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **8117** el día **1° de Abril de 2004**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"COMPUESTOS HERBICIDAS"**.

Del Señor Jefe,

Acepto


Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

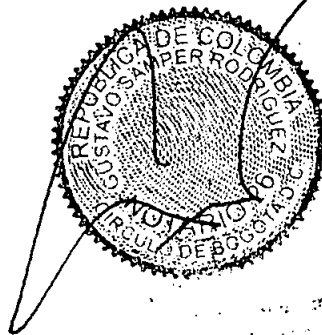
Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1999





El anterior memorial fue presentado personalmente por
Ximena Castellanos Abadano
quien se identificó con la C. de C. No. 39.775.330
de Sagua
Tarjeta Profesional No. 58.336 - CS de la CS
Bogotá, D.C. 23 JUN. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodríguez

Ximena Castellanos Abadano



El anterior memorial fue presentado personalmente por
Margarita Castellanos Abadano
quien se identificó con la C. de C. No. 39.777.654
de Sagua
Tarjeta Profesional No. 70.819 - CS de la CS
Bogotá, D.C. 23 JUN. 2010
El Notario Veintiseis
Gustavo Samper Rodríguez

Margarita Castellanos Abadano



PODER

El (los) Gregory W. Warren
 —> SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso - administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

en Research Triangle Park, Carolina
 del Norte 27709
 por Gregory W. Warren

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
 Syngenta Participations AG

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and for MARGARITA CASTELLANOS A.** attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute

and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren

Gregory W. Warren

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
 ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
 Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

Como Notario Veintiséis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. - Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
 NOTARIO VEINTISEIS

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció (eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en
representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico: Syngenta Participations AG
a) Que es una sociedad/Compañía legalmente
constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos dentro del objeto
social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren
esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
esta probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto*

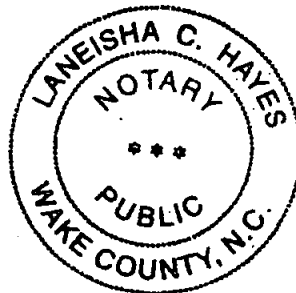
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.



ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O. Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@mpsa.net.co

NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared
Gregory W. Warren whom I know to be the
person(s) who signed this document as representative(s)
of the Corporation /Company named Syngenta
Participations AG

I certify:

- a) That Syngenta Participations AG is a corporation
(Company legally constituted and in existence in
accordance with the laws of Basel, Switzerland
- b) That the domicile of said Corporation/Company is
Basel, Switzerland
- c) That the purpose or purposes for which the present
Power of Attorney is granted are comprised within the
object set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.
- d) That Mr. Gregory W. Warren
is (are) authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the following
documents and I duly certify having seen them*: on the
24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North
Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public)

Laneisha C. Hayes
*Documents must be identified with date and origin
3/24/04 - Research Triangle
Park, North Carolina
27709 -
Syngenta Biotech, Inc.

Como Notario Veintiséis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTISEIS



Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

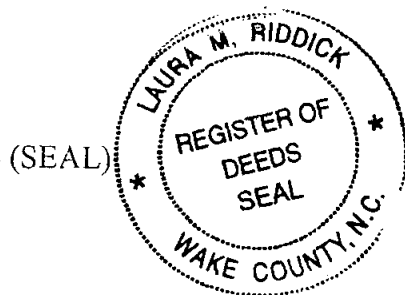
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

**CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT
NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY
AT TIME OF SIGNATURE**

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.



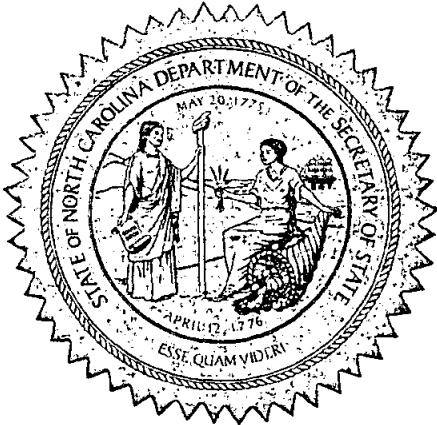
Laura M. Riddick
REGISTER OF DEEDS
Calvin D. [Signature]
DEPUTY / ASSISTANT
Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.
23 JUN 2010
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

APOSTILLE
(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document
has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:
10. Signature



Rodriguez S. Mosquera

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que este copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

-----TRADUCCION OFICIAL No. -040417-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación
lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y
01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.-----

------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta

Participations AG)

(fdo) ilegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado
antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C.
Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público
debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake,
Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dars plena fe y crédito a
sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia
letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio,
hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
(Bogotá D.C. Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 2755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
- REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América
 2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN
 3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras
 4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras
- Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

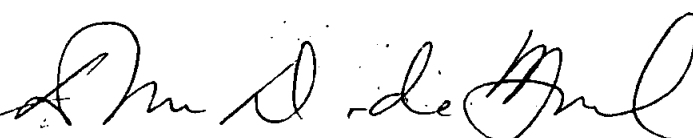
5. En Raleigh. Carolina del Norte
6. el día 1 de Abril de 2004
7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
8. No. 8117
9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004



DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

ADSE
AL TEXTO
2:42
JUEVES

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
210902
Dora Duque
CUYA FIRMA AUTOGRAFICA DEL EL
BOGOTANO VERIFICA
LAS FUNCIONES ASIGNADAS

Como Notario Veintiséis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C., Colombia.

23 JUN 2010

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
2 July 2009 (02.07.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/080250 A2(51) International Patent Classification:
C07D 413/12 (2006.01) A01N 43/80 (2006.01)Protection AG, Werk Stein, Schaffhauserstrasse, CH-4332
Stein (CH).(21) International Application Number:
PCT/EP2008/010701(74) Agents: **WARD, Steven, Paul** et al.; Syngenta Limited,
Intellectual Property Department, Jealott's Hill Research
Centre, Bracknell, RG42 6YA (GB).(22) International Filing Date:
16 December 2008 (16.12.2008)(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0725219.0 24 December 2007 (24.12.2007) GB
0813849.7 29 July 2008 (29.07.2008) GB(71) Applicant (for all designated States except US): **SYN-
GENTA PARTICIPATIONS AG** [CH/CH]; Schwarzwald-
allee 215, CH-4058 Basel (CH).

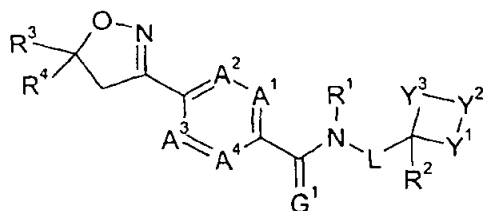
(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **RENOLD, Peter**
[CH/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Werk Stein,
Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **ZAMBACH,**
Werner [CH/CH]; Syngenta Crop Protection AG, Werk
Stein, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). **MAIEN-
FISCH, Peter** [CH/CH]; Syngenta Crop Protection AG,
Werk Stein, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).
MUEHLEBACH, Michel [CH/CH]; Syngenta Crop(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

(54) Title: INSECTICIDAL COMPOUNDS



(I)

(57) Abstract: A compound of formula (I), wherein A¹,
A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² and Y³ are as
defined in claim 1; or a salt or N-oxide thereof. Further-
more, the present invention relates to processes and inter-
mediates for preparing compounds of formula (I), to in-
secticidal, acaricidal, molluscicidal and nematocidal com-
positions comprising them and to methods of using them
to combat and control insect, acarine, mollusc and nema-
tode pests.

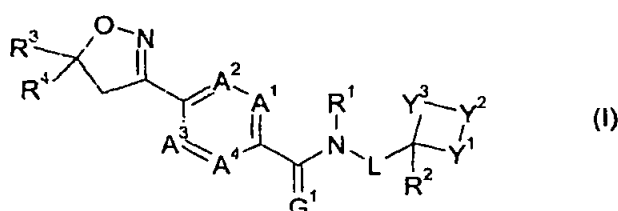
INSECTICIDAL COMPOUNDS

The present invention relates to certain benzamide isoxazolines, to processes and intermediates for preparing them, to insecticidal, acaricidal, molluscicidal and nematocidal compositions comprising them and to methods of using them to combat and control insect, acarine, mollusc and nematode pests.

Certain isoxazoline derivatives with insecticidal properties are disclosed, for example, in EP 1,731,512, US 2007/066617, JP 2007/008914, JP 2007/016017, EP 1,932,836, JP 2007/106756, WO 07/070606, EP 1,975,149 and WO 07/075459.

It has now surprisingly been found that certain benzamide isoxazolines have insecticidal properties.

The present invention therefore provides a compound of formula (I)



wherein

A¹, A², A³ and A⁴ are independently of one another C-H, C-R⁵, or nitrogen;

G¹ is oxygen or sulfur;

L is a single bond, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, or C₂-C₈haloalkynyl;

R¹ is hydrogen, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈alkylcarbonyl-, or C₁-C₈alkoxycarbonyl-;

R² is hydrogen, or C₁-C₈alkyl;

R³ is C₁-C₈haloalkyl;

R⁴ is aryl or aryl substituted by one to three R⁶, or heterocyclyl or heterocyclyl substituted by one to three R⁶;

Y¹, Y² and Y³ are independently of another CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹, or SO=N-R⁹, provided that at least one of Y¹, Y² or Y³ is not CR⁷R⁸;

each R⁵ is independently halogen, cyano, nitro, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, C₂-C₈haloalkynyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈haloalkoxy, C₁-C₈alkoxycarbonyl-, aryl or aryl optionally substituted by one to three R¹⁰, or heteroaryl or

heteroaryl optionally substituted by one to three R^{10} , or where two R^5 are adjacent, the two R^5 may together with the carbon atoms to which the two R^5 are bonded form a 5-membered ring, wherein the 5-membered ring is $-OCH=N-$, $-SCH=N-$, $-OCR^{10}=N-$, or $-SCR^{10}=N-$; each R^6 is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; each R^7 and R^8 is independently hydrogen, halogen, C_1 - C_8 alkyl, or C_1 - C_8 haloalkyl; each R^9 is independently hydrogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkyl-carbonyl-, C_1 - C_8 haloalkylcarbonyl-, C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_8 haloalkoxycarbonyl-, C_1 - C_8 alkylsulfonyl-, C_1 - C_8 haloalkylsulfonyl-, aryl- C_1 - C_4 alkyl- or aryl- C_1 - C_4 alkyl- wherein the aryl moiety is substituted by one to three R^{11} , or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- wherein the heteroaryl moiety is substituted by one to three R^{11} ; each R^{10} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; and each R^{11} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; or a salt or *N*-oxide thereof.

The compounds of formula (I) may exist in different geometric or optical isomers or tautomeric forms. This invention covers all such isomers and tautomers and mixtures thereof in all proportions as well as isotopic forms such as deuterated compounds.

The compounds of the invention may contain one or more asymmetric carbon atoms, for example, in the $-CR^3R^4-$ group or at the $LR^2Y^1Y^3$ carbon and may exist as enantiomers (or as pairs of diastereoisomers) or as mixtures of such. Further, where any Y group is SO, the compounds of the invention are sulfoxides, which can also exist in two enantiomeric forms.

Each alkyl moiety either alone or as part of a larger group (such as alkoxy, alkylcarbonyl, or alkoxycarbonyl) is a straight or branched chain and is, for example, methyl, ethyl, *n*-propyl, prop-2-yl, *n*-butyl, but-2-yl, 2-methyl-prop-1-yl or 2-methyl-prop-2-yl. The alkyl groups are preferably C_1 to C_6 alkyl groups, more preferably C_1 - C_4 and most preferably C_1 - C_3 alkyl groups.

Alkenyl moieties can be in the form of straight or branched chains, and the alkenyl moieties, where appropriate, can be of either the (*E*)- or (*Z*)-configuration. Examples are vinyl and allyl. The alkenyl groups are preferably C_2 - C_6 , more preferably C_2 - C_4 and most preferably C_2 - C_3 alkenyl groups.

Alkynyl moieties can be in the form of straight or branched chains. Examples are ethynyl and propargyl. The alkynyl groups are preferably C₂-C₆, more preferably C₂-C₄ and most preferably C₂-C₃ alkynyl groups.

Halogen is fluorine, chlorine, bromine or iodine.

5 Haloalkyl groups (either alone or as part of a larger group, such as haloalkoxy) are alkyl groups which are substituted by one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, trifluoromethyl, chlorodifluoromethyl, 2,2,2-trifluoro-ethyl or 2,2-difluoro-ethyl.

10 Haloalkenyl groups are alkenyl groups, respectively, which are substituted with one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, 2,2-difluorovinyl or 1,2-dichloro-2-fluoro-vinyl.

Haloalkynyl groups are alkynyl groups, respectively, which are substituted with one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, 1-chloro-prop-2-ynyl.

15 In the context of the present specification the term "aryl" refers to a ring system which may be mono-, bi- or tricyclic. Examples of such rings include phenyl, naphthalenyl, anthracenyl, indenyl or phenanthrenyl. A preferred aryl group is phenyl.

The term "heteroaryl" refers to an aromatic ring system containing at least one heteroatom and consisting either of a single ring or of two or more fused rings. Preferably, single rings will contain up to three heteroatoms and bicyclic systems up to four heteroatoms
20 which will preferably be chosen from nitrogen, oxygen and sulfur. Examples of monocyclic groups include pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, triazolyl, tetrazolyl, furanyl, thiophenyl, oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, and thiadiazolyl. Examples of bicyclic groups include quinolinyl, cinnolinyl, quinoxalinyl, benzimidazolyl, benzothiophenyl, and benzothiadiazolyl. Monocyclic
25 heteroaryl groups are preferred, pyridyl being most preferred.

The term "heterocyclyl" is defined to include heteroaryl and in addition their unsaturated or partially unsaturated analogues.

Preferred values of A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y², Y³, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, and R¹¹, are, in any combination, as set out below.

30 Preferably no more than two of A¹, A², A³ and A⁴ are nitrogen.

Preferably A¹ is C-H or C-R⁵, most preferably A¹ is C-R⁵.

Preferably A² is C-H or C-R⁵, most preferably A² is C-H.

Preferably A^3 is C-H or C-R⁵, most preferably A^3 is C-H.

Preferably A^4 is C-H or C-R⁵, most preferably A^4 is C-H.

Preferably G¹ is oxygen.

Preferably L is a single bond, C₁-C₈alkyl, or C₁-C₈haloalkyl, more preferably a single
5 bond, or C₁-C₈alkyl, even more preferably a single bond or C₁-C₂alkyl, yet even more
preferably a single bond or methyl, most preferably a single bond.

Preferably R¹ is hydrogen, methyl, ethyl, methylcarbonyl-, or methoxycarbonyl-,
more preferably hydrogen, methyl or ethyl, even more preferably hydrogen or methyl, most
preferably hydrogen.

10 Preferably R² is hydrogen or methyl, most preferably hydrogen.

Preferably R³ is chlorodifluoromethyl or trifluoromethyl, most preferably trifluoro-
methyl.

In one group of preferred compounds R⁴ is aryl or aryl substituted by one to three R⁶,
more preferably R⁴ is phenyl or phenyl substituted by one to three R⁶, even more preferably
15 R⁴ is phenyl substituted by one to three R⁶, more preferably R⁴ is 3,5-bis-(trifluoromethyl)-
phenyl, 3,5-dibromo-phenyl, 3,5-dichloro-phenyl, 3,4-dichloro-phenyl, 3-trifluoromethyl-
phenyl, or 3,4,5-trichloro-phenyl, yet even more preferably R⁴ is 3,5-dibromo-phenyl, 3,5-
dichloro-phenyl, 3,4-dichloro-phenyl, or 3,4,5-trichloro-phenyl, most preferably R⁴ is 3,5-
dichloro-phenyl.

20 In another preferred group of compounds R⁴ is heterocyclyl or heterocyclyl
substituted by one to three R⁶, more preferably R⁴ is heteroaryl or heteroaryl substituted by
one to three R⁶, even more preferably R⁴ is pyridyl or pyridyl substituted by one to three R⁶,
most preferably R⁴ is pyridyl substituted by one to three R⁶.

Preferably Y¹, Y² and Y³ are independently of another CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹,
25 S, SO, SO₂, S=N-R⁹, or SO=N-R⁹, provided that one of Y¹, Y² or Y³ is not CR⁷R⁸, more
preferably Y¹, Y² and Y³ are independently of another CR⁷R⁸, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹, or
SO=N-R⁹, provided that one of Y¹, Y² or Y³ is not CR⁷R⁸, even more preferably Y¹, Y² and
Y³ are independently of another CR⁷R⁸, S, SO, or SO₂, provided that one of Y¹, Y² or Y³ is
not CR⁷R⁸, most preferably Y² is S, SO, or SO₂, and Y¹ and Y³ are independently of another
30 CR⁷R⁸.

In one embodiment Y¹ is C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹, or SO=N-R⁹,
and Y² and Y³ are independently of another CR⁷R⁸.

In one embodiment Y^2 is $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S , SO , SO_2 , $S=N-R^9$, or $SO=N-R^9$, and Y^1 and Y^3 are independently of another CR^7R^8 .

Preferably each R^5 is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_2 - C_8 alkenyl, C_2 - C_8 haloalkenyl, C_2 - C_8 alkynyl, C_2 - C_8 haloalkynyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-, more preferably halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-, even more preferably bromo, chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, or methoxycarbonyl-, yet even more preferably bromo, chloro, fluoro, nitro, or methyl, most preferably chloro, fluoro, or methyl.

Preferably each R^6 is independently bromo, chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, or methoxycarbonyl-, more preferably chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, or trifluoromethoxy, most preferably bromo, chloro, or fluoro.

Preferably each R^7 and R^8 is independently hydrogen or methyl, most preferably hydrogen.

Preferably each R^9 is independently hydrogen, cyano, methyl, trifluoromethyl, methylcarbonyl-, trifluoromethylcarbonyl-, methoxycarbonyl-, trifluoromethoxycarbonyl-, methylsulfonyl-, trifluoromethylsulfonyl-, or benzyl or benzyl wherein the phenyl moiety is substituted by one to three R^{10} , most preferably hydrogen, methyl, trifluoromethyl, or benzyl or benzyl wherein the phenyl moiety is substituted by one to three R^{10} .

Preferably each R^{10} is independently bromo, chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, or methoxycarbonyl-, more preferably chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, or trifluoromethoxy, most preferably bromo, chloro, or fluoro.

Preferably each R^{11} is independently bromo, chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, or methoxycarbonyl-, more preferably chloro, fluoro, cyano, nitro, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, or trifluoromethoxy, most preferably bromo, chloro, or fluoro.

A preferred embodiment are compounds of formula (Ia) wherein A^1 is $C-R^5$, A^2 , A^3 , and A^4 are $C-H$, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is a bond, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

A preferred embodiment are compounds of formula (Ia.A) wherein A^1 is C-Br, A^2 , A^3 , and A^4 are C-H, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is a bond, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

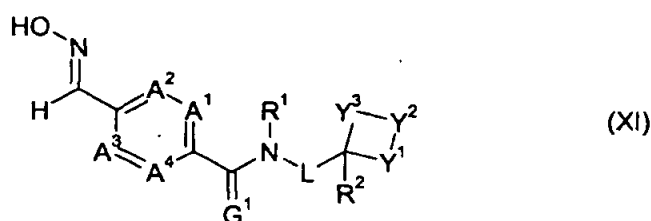
A preferred embodiment are compounds of formula (Ia.B) wherein A^1 is C-CN, A^2 , A^3 , and A^4 are C-H, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is a bond, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

A preferred embodiment are compounds of formula (Ia.C) wherein A^1 is C-Me, A^2 , A^3 , and A^4 are C-H, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is a bond, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

A preferred embodiment are compounds of formula (Ia.D) wherein A^1 is C-CF₃, A^2 , A^3 , and A^4 are C-H, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is a bond, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

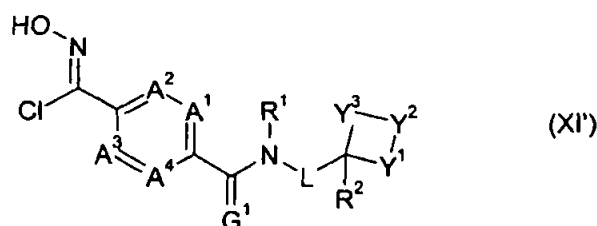
A preferred embodiment are compounds of formula (Ib) wherein A^1 is C-R⁵, A^2 , A^3 , and A^4 are C-H, R^4 is 3,5-dichloro-phenyl, L is CH₂, and G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 , and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof.

Certain intermediates are novel and as such form a further aspect of the invention. One group of novel intermediates are compounds of formula (XI)



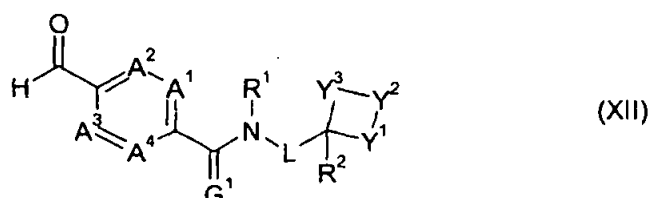
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XI')



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

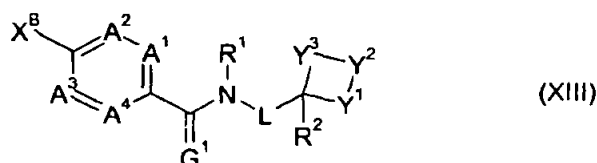
5 Another group of novel intermediates are compounds of formula (XII)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

10

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XIII)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I) and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo; or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

15

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XIII) wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I) and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo; or a salt or *N*-oxide thereof,

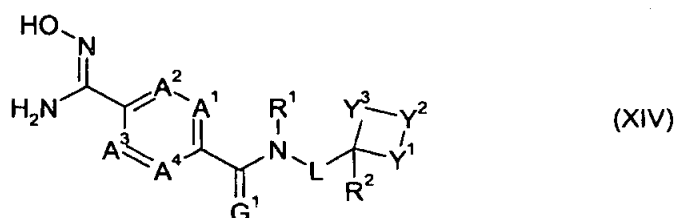
20 provided that the compound is not 3-chloro-4-fluoro-*N*-{1-[1-(4-methoxy-2,3-dimethylphenyl)ethyl]-3-azetidiny]-benzamide (CAS RN 1005461-02-8), 3-chloro-4-fluoro-*N*-[{1-[1-(4-methoxy-2,3-dimethylphenyl)ethyl]-3-azetidiny]methyl]-benzamide (CAS RN 1005471-81-7), 3-chloro-4-fluoro-*N*-[{1-[1-(4-methoxy-2,3-dimethylphenyl)propyl]-3-azetidiny]methyl]-benzamide (CAS RN 1005472-44-5), or 3-chloro-4-fluoro-*N*-[{1-[1-(4-methoxy-2,3-dimethylphenyl)methyl]-3-azetidiny]methyl]-benzamide (CAS RN 1005472-

25

60-5). The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

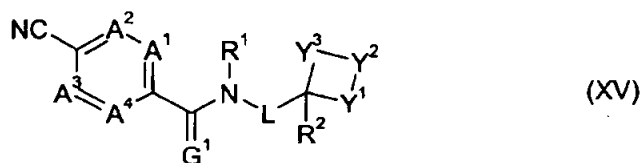
Another group of novel intermediates are compounds of formula (XIII) wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I) and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo; or a salt or *N*-oxide thereof, provided that if one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is $N-R^9$, the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 cannot a) both be CR^7R^8 , or b) be CR^7R^8 and $C=O$, respectively. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XIV)



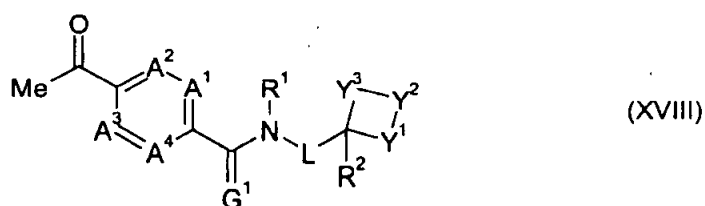
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XV)



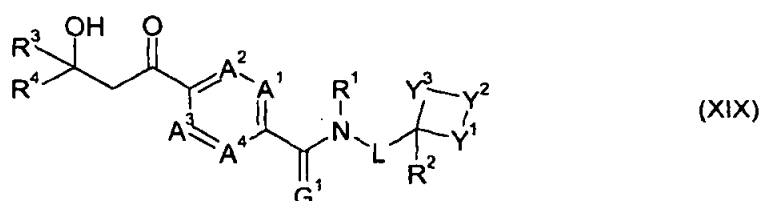
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XVIII)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

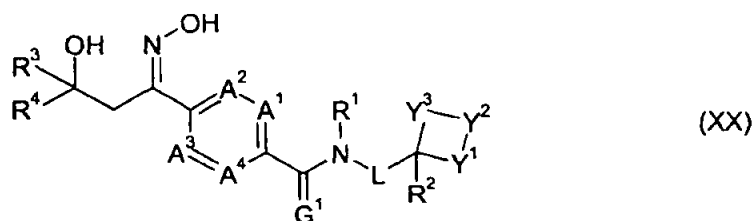
- 5 Another group of novel intermediates are compounds of formula (XIX)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding

- 10 substituents of a compound of formula (I).

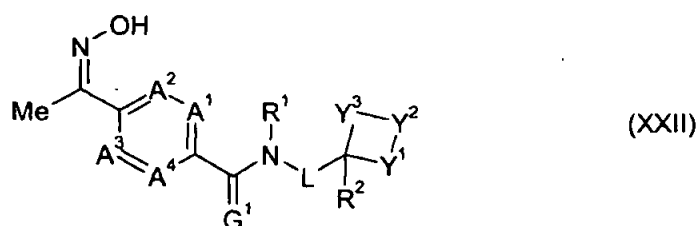
Another group of novel intermediates are compounds of formula (XX)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 ,

- 15 R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

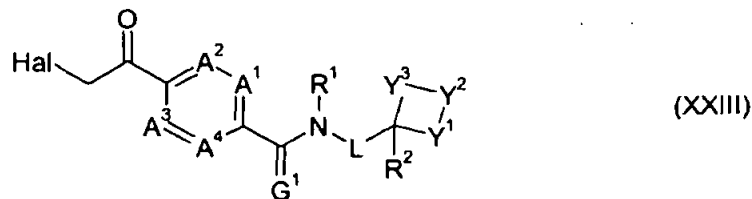
Another group of novel intermediates are compounds of formula (XXII)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

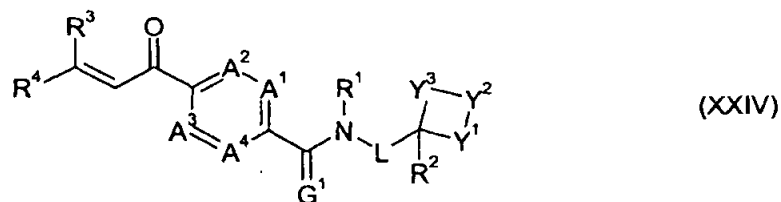
- 20

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XXIII)



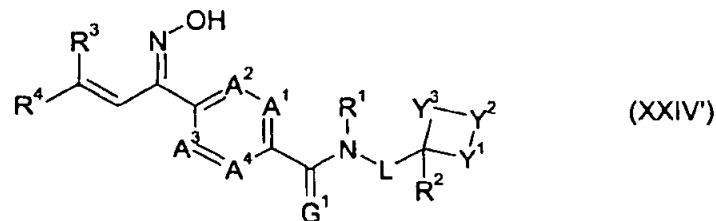
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I) and Hal is a halogen, such as bromo or chloro; or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XXIV)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

Another group of novel intermediates are compounds of formula (XXIV')



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined for a compound of formula (I); or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of a compound of formula (I).

A further embodiment of this invention are compounds of formula (I') wherein

A^1 , A^2 , A^3 and A^4 are independently of one another C-H, C- R^5 , or nitrogen; G^1 is oxygen or sulfur;

L is a single bond, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆haloalkenyl, C₂-C₆alkynyl, or C₂-C₆haloalkynyl;

R¹ is hydrogen, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkylcarbonyl, or C₁-C₆alkoxycarbonyl;

R² is hydrogen, or C₁-C₆alkyl;

5 R³ is C₁-C₆haloalkyl;

R⁴ is aryl or aryl substituted by one to three substituents independently selected from halogen, cyano, nitro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, or C₁-C₆alkoxycarbonyl, or heterocyclyl or heterocyclyl substituted by one to three substituents independently selected from halogen, cyano, nitro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, or C₁-C₆alkoxycarbonyl;

10 each R⁵ is independently halogen, cyano, nitro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆haloalkenyl, C₂-C₆alkynyl, C₂-C₆haloalkynyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, or C₁-C₆alkoxycarbonyl;

Y¹, Y² and Y³ are independently of another CR⁶R⁷, C=O, C=N-OR⁸, N-R⁸, S, SO, SO₂, S=N-R⁸, or SO=N-R⁸, provided that at least one of Y¹, Y² or Y³ is not CR⁶R⁷;

each R⁶ and R⁷ is independently hydrogen, halogen, C₁-C₆alkyl, or C₁-C₆haloalkyl; and

each R⁸ is independently hydrogen, cyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkylcarbonyl, C₁-C₆haloalkylcarbonyl, C₁-C₆alkoxycarbonyl, C₁-C₆haloalkoxycarbonyl, C₁-C₆alkylsulfonyl, C₁-C₆haloalkylsulfonyl, aryl-C₁-C₄alkyl-, or aryl-C₁-C₄alkyl- wherein the aryl

20 moiety is substituted by one to three substituents independently selected from halogen, cyano, nitro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, or C₁-C₆alkoxycarbonyl, heteroaryl-C₁-C₄alkyl-, or heteroaryl-C₁-C₄alkyl- wherein the heteroaryl moiety is substituted by one to three substituents independently selected from halogen, cyano, nitro, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, or C₁-

25 C₆alkoxycarbonyl; or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² and Y³ are the same as the preferences set out for the corresponding substituents of compounds of the formula (I).

A further embodiment of this invention are compounds of formula (I'') wherein

A¹, A², A³ and A⁴ are independently of one another C-H, C-R⁵, or nitrogen;

30 G¹ is oxygen or sulfur;

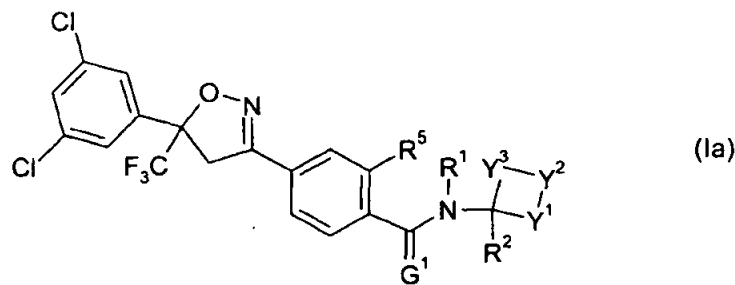
L is a single bond, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, or C₂-C₈haloalkynyl;

- R^1 is hydrogen, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 alkylcarbonyl-, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-;
 R^2 is hydrogen, or C_1 - C_8 alkyl;
 R^3 is C_1 - C_8 haloalkyl;
 R^4 is aryl or aryl substituted by one to three R^6 , or heterocyclyl or heterocyclyl substituted by
 5 one to three R^6 ;
 Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently of another CR^7R^8 , $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S , SO , SO_2 , $S=N-R^9$, or $SO=N-R^9$, provided that at least one of Y^1 , Y^2 or Y^3 is not CR^7R^8 ;
 each R^5 is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_2 - C_8 alkenyl,
 C_2 - C_8 haloalkenyl, C_2 - C_8 alkynyl, C_2 - C_8 haloalkynyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, C_1 -
 10 C_8 alkoxycarbonyl-, aryl or aryl optionally substituted by one to three R^{10} , or heteroaryl or
 heteroaryl optionally substituted by one to three R^{10} ;
 each R^6 is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 -
 C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-;
 each R^7 and R^8 is independently hydrogen, halogen, C_1 - C_8 alkyl, or C_1 - C_8 haloalkyl;
 15 each R^9 is independently hydrogen, cyano, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkylcarbonyl-,
 C_1 - C_8 haloalkylcarbonyl-, C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-, C_1 - C_8 haloalkoxycarbonyl-, C_1 - C_8 alkyl-
 sulfonyl-, C_1 - C_8 haloalkylsulfonyl-, aryl- C_1 - C_4 alkyl- or aryl- C_1 - C_4 alkyl- wherein the aryl
 moiety is substituted by one to three R^{11} , or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl-
 wherein the heteroaryl moiety is substituted by one to three R^{11} ;
 20 each R^{10} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy,
 C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; and
 each R^{11} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy,
 C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; or a salt or *N*-oxide thereof. The preferences for
 A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are the same as the preferences set out for
 25 the corresponding substituents of compounds of the formula (I).

The compounds in Table 1 to Table 32 below illustrate the compounds of the invention.

30 Table 1:

Table 1 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is bromo, Y^2 is $C=O$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in the table below.



Compound numbers	R ²	Y ¹	Y ³
1.01	H	CH ₂	CH ₂
1.02	H	CH(Me)	CH ₂
1.03	H	C(Me) ₂	CH ₂
1.04	H	C(Me) ₂	C(Me) ₂
1.05	Me	CH ₂	CH ₂
1.06	Me	CH(Me)	CH ₂
1.07	Me	C(Me) ₂	CH ₂
1.08	Me	C(Me) ₂	C(Me) ₂

Table 2:

Table 2 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
5 bromo, Y² is C=N-OMe, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 3:

Table 3 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
bromo, Y² is N-Me, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 4:

10 Table 4 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
bromo, Y² is N-CH₂-C₆H₅, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 5:

Table 5 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
bromo, Y² is S, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

15 Table 6:

Table 6 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
bromo, Y² is SO, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 7:

20 Table 7 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is
bromo, Y² is SO₂, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 8:

Table 8 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is bromo, Y^2 is SONH, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 9:

- 5 Table 9 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is C=O, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 10:

Table 10 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is C=N-OMe, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

- 10 Table 11:

Table 11 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is N-Me, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 12:

- 15 Table 12 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is N-CH₂-C₆H₅, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 13:

Table 13 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is S, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 14:

- 20 Table 14 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is SO, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 15:

Table 15 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is SO₂, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

- 25 Table 16:

Table 16 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is cyano, Y^2 is SONH, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 17:

- 30 Table 17 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is C=O, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 18:

Table 18 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is $C=N-OMe$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 19:

- 5 Table 19 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is $N-Me$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 20:

Table 20 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is $N-CH_2-C_6H_5$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

10 Table 21:

Table 21 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is S , and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 22:

- 15 Table 22 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is SO , and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 23:

Table 23 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is SO_2 , and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 24:

- 20 Table 24 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is methyl, Y^2 is $SONH$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 25:

Table 25 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is trifluoromethyl, Y^2 is $C=O$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

25 Table 26:

Table 26 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is trifluoromethyl, Y^2 is $C=N-OMe$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 27:

- 30 Table 27 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G^1 is oxygen, R^1 is hydrogen, R^5 is trifluoromethyl, Y^2 is $N-Me$, and R^2 , Y^1 and Y^3 have the values listed in Table 1.

Table 28:

Table 28 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is trifluoromethyl, Y² is N-CH₂-C₆H₅, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 29:

5 Table 29 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is trifluoromethyl, Y² is S, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 30:

Table 30 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is trifluoromethyl, Y² is SO, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

10 Table 31:

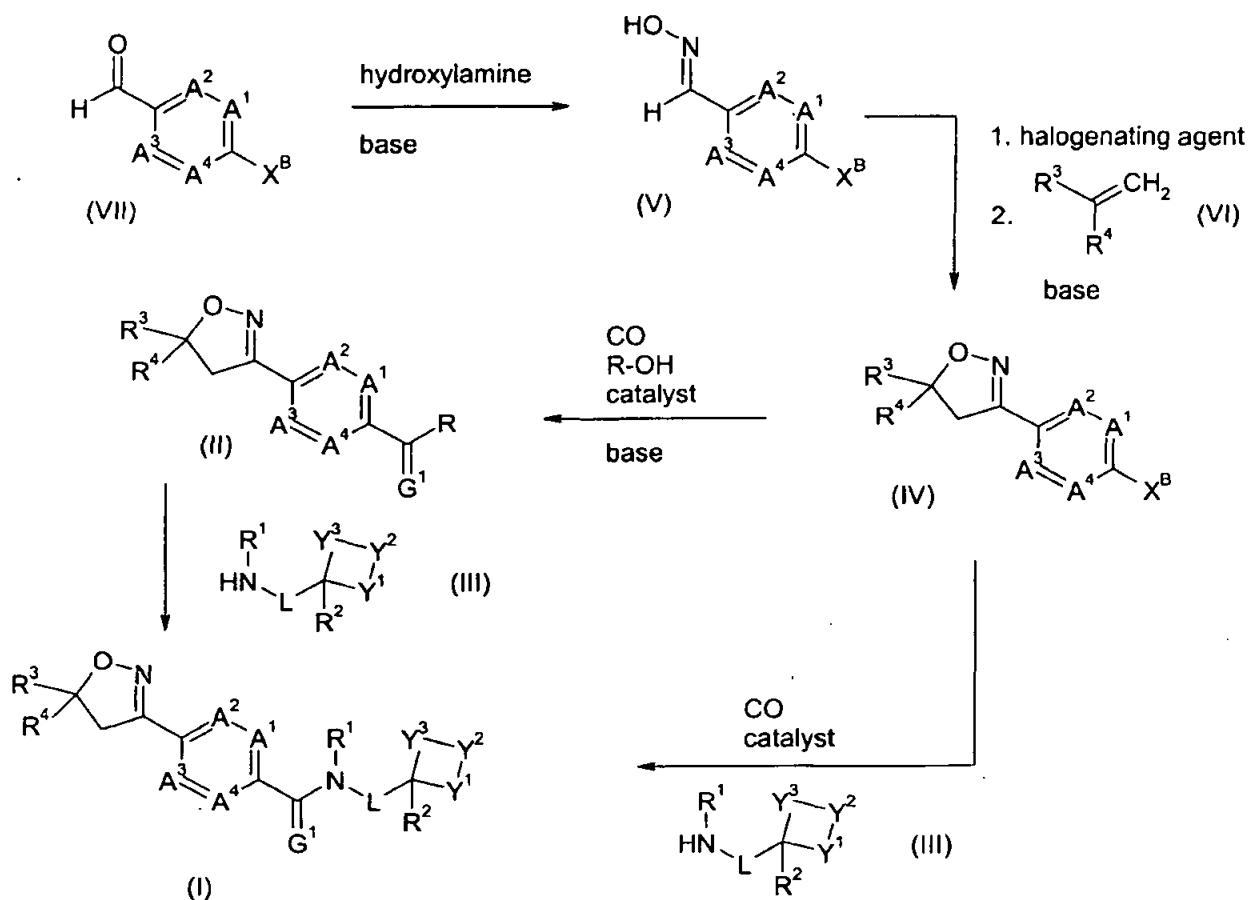
Table 31 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is trifluoromethyl, Y² is SO₂, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

Table 32:

15 Table 32 provides 8 compounds of formula (Ia) wherein G¹ is oxygen, R¹ is hydrogen, R⁵ is trifluoromethyl, Y² is SONH, and R², Y¹ and Y³ have the values listed in Table 1.

The compounds of the invention may be made by a variety of methods as shown in Schemes 1 to 7.

Scheme 1



- 1) Compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by reacting a compound of formula (II) wherein G^1 is oxygen and R is OH, C_1 - C_6 alkoxy or Cl, F or Br, with an amine of formula (III) as shown in **Scheme 1**. When R is OH such reactions are usually carried out in the presence of a coupling reagent, such as N,N'-dicyclohexylcarbodiimide ("DCC"), 1-ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimide hydrochloride ("EDC") or bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphonic chloride ("BOP-Cl"), in the presence of a base, and optionally in the presence of a nucleophilic catalyst, such as hydroxybenzotriazole ("HOBT"). When R is Cl, such reactions are usually carried out in the presence of a base, and optionally in the presence of a nucleophilic catalyst. Alternatively, it is possible to conduct the reaction in a biphasic system comprising an organic solvent, preferably ethyl acetate, and an aqueous solvent, preferably a solution of sodium hydrogen carbonate. When R is C_1 - C_6 alkoxy it is sometimes possible to convert the ester directly to the amide by

heating the ester and amine together in a thermal process. Suitable bases include pyridine, triethylamine, 4-(dimethylamino)-pyridine ("DMAP") or diisopropylethylamine (Hunig's base). Preferred solvents are *N,N*-dimethylacetamide, tetrahydrofuran, dioxane, 1,2-dimethoxyethane, ethyl acetate and toluene. The reaction is carried out at a temperature of
5 from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature. Amines of formula (III) are known in the literature or can be prepared using methods known to a person skilled in the art.

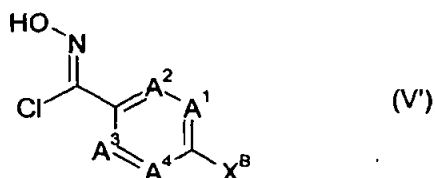
2) Acid halides of formula (II), wherein G¹ is oxygen and R is Cl, F or Br, may be made from carboxylic acids of formula (II), wherein G¹ is oxygen and R is OH, under
10 standard conditions, such as treatment with thionyl chloride or oxalyl chloride. A preferred solvent is dichloromethane. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature.

3) Carboxylic acids of formula (II), wherein G¹ is oxygen and R is OH, may be formed from esters of formula (II), wherein G¹ is oxygen and R is C₁-C₆alkoxy. It is known
15 to a person skilled in the art that there are many methods for the hydrolysis of such esters depending on the nature of the alkoxy group. One widely used method to achieve such a transformation is the treatment of the ester with an alkali hydroxide, such as lithium hydroxide, sodium hydroxide or potassium hydroxide, in a solvent, such as ethanol or tetrahydrofuran, in the presence of water. Another is the treatment of the ester with an acid,
20 such as trifluoroacetic acid, in a solvent, such as dichloromethane, followed by addition of water. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 150°C, preferably from 15°C to 100°C, in particular at 50°C.

4) Compounds of formula (II) wherein G¹ is oxygen and R is C₁-C₆alkoxy, can be prepared by reacting a compound of formula (IV) wherein X^B is a leaving group, for example
25 a halogen, such as bromo, with carbon monoxide and an alcohol of formula R-OH, such as ethanol, in the presence of a catalyst, such as bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride, and a base, such as pyridine, triethylamine, 4-(dimethylamino)-pyridine ("DMAP") or diisopropylethylamine (Hunig's base). The reaction is carried out at a temperature of from 50°C to 200°C, preferably from 100°C to 150°C, in particular at 115°C.
30 The reaction is carried out at a pressure of from 50 to 200 bar, preferably from 100 to 150 bar, in particular at 120 bar.

5) Alternatively, compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by reacting a compound of formula (IV) wherein X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, with carbon monoxide and an amine of formula (III), in the presence of a catalyst, such as palladium(II) acetate or bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride, optionally in the presence of a ligand, such as triphenylphosphine, and a base, such as sodium carbonate, pyridine, triethylamine, 4-(dimethylamino)-pyridine ("DMAP") or diisopropyl-ethylamine (Hunig's base), in a solvent, such as water, *N,N*-dimethylformamide or tetrahydrofuran. The reaction is carried out at a temperature of from 50°C to 200°C, preferably from 100°C to 150°C. The reaction is carried out at a pressure of from 50 to 200 bar, preferably from 100 to 150 bar.

6) Compounds of formula (IV) wherein X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, can be made by reaction of an oxime of formula (V) wherein X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, and a vinyl compound of formula (VI) in a two step reaction. In the first step, the oxime of formula (V) is reacted with a halogenating agent, for example a succinimide, such as *N*-chlorosuccinimide ("NCS"), in the presence of a suitable solvent, for example a polar solvent, such as *N,N*-dimethylformamide. The first step is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature.



In the second step, the chloro hydroxy imine intermediate of formula (V') is reacted with the vinyl compound of formula (VI) in the presence of a base, for example an organic base, such as triethylamine, or an inorganic base, such as sodium hydrogen carbonate, in the presence of a suitable solvent, for example a polar solvent, such as *N,N*-dimethylformamide or isopropanol. It is possible to conduct these two steps separately and optionally to isolate the chloro hydroxy imine intermediate (see Example I12 and Example I13) or more conveniently to conduct these two steps successively in one reaction vessel without isolation of the intermediate (see Example I3). The second step is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature. Vinyl compounds

of formula (VI) are commercially available or can be made by methods known to a person skilled in the art.

7) Compounds of formula (V) wherein X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, can be made by reaction of an aldehyde of formula (VII) wherein X^B is a
5 leaving group, for example a halogen, such as bromo, with a hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride. Such reactions are carried out in the presence of a base, for example an organic base, such as triethylamine or sodium acetate, or an inorganic base, such as sodium hydrogen carbonate, optionally in the presence of a solvent, for example an alcohol, such as methanol or ethanol, or water, or mixtures thereof. The reaction is carried
10 out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature. Aldehydes of formula (VII) are commercially available or can be made by methods known to a person skilled in the art.

8) Compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is SO or SO_2 and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , can be made from a
15 compound of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is S (or SO) and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , by treatment with an oxidising reagent, such as potassium permanganate, 3-chloroperoxybenzoic acid ("MCPBA"), sodium periodate / ruthenium(II) oxide, hydrogen peroxide, oxone and sodium hypochlorite. One equivalent of oxidising reagent is required to convert a sulfide to a sulfoxide, or a sulfoxide to a sulfone.
20 Two equivalents of oxidising reagent are required to convert a sulfide to a sulfone. Preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane, 1,2-dimethoxyethane, ethyl acetate, toluene, dichloromethane and water, or mixtures thereof. The reaction is optionally carried out in the presence of a base, for example a carbonate, such as sodium hydrogen carbonate. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C,
25 in particular at ambient temperature. Alternatively, these transformations can be carried out on an amine of formula (III) or on a protected form of an amine of formula (III). For protecting groups suitable for amines, see, for example, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, October 2006.

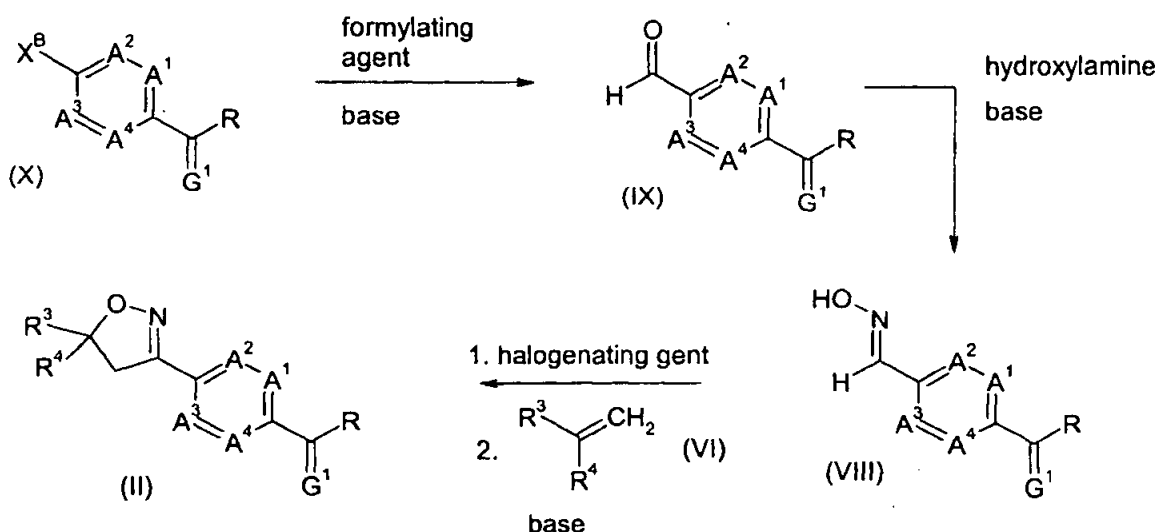
9) Compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is
30 $SO=N-R^9$ and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , can be made from a compound of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is $S=N-R^9$ and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , by treatment with an oxidising reagent,

such as potassium permanganate, 3-chloroperoxybenzoic acid ("MCPBA"), sodium periodate / ruthenium(II) oxide, hydrogen peroxide, oxone and sodium hypochlorite. One equivalent of oxidising reagent is required to convert a sulfilimine to a sulfoximine. Preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane, 1,2-dimethoxyethane, ethyl acetate, toluene, dichloromethane and water, or mixtures thereof. The reaction is optionally carried out in the presence of a base, for example a carbonate, such as sodium hydrogen carbonate. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature. Alternatively, this transformation can be carried out on an amine of formula (III) or on a protected form of an amine of formula (III). For protecting groups suitable for amines, see, for example, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, October 2006.

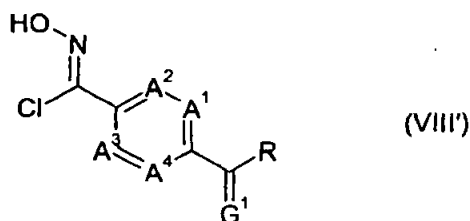
10) Compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is $S=N-R^9$ or $SO=N-R^9$ and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , can be made from a compound of formula (I) wherein G^1 is oxygen and one of Y^1 , Y^2 and Y^3 is S or SO, respectively, and the remaining Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently CR^7R^8 , by treatment with a reagent, such as sodium azide in sulfuric acid, O-mesitylenesulfonylhydroxylamine ("MSH"), or metal-catalyzed methods such as R^9N_3 / $FeCl_2$, $PhI=N-R^9$ / $CuOTf$, $PhI=N-R^9$ / $Cu(OTf)_2$, $PhI=N-R^9$ / $CuPF_6$, $PhI(OAc)_2$ / R^9-NH_2 / MgO / $Rh_2(OAc)_4$ or oxaziridines (e.g. 3-(4-cyano-phenyl)-oxaziridine-2-carboxylic acid *tert*-butyl ester). One equivalent of reagent is required to convert a sulfoxide to a sulfoximine, or a sulfide to a sulfilimine. Alternatively, these transformations can be carried out on an amine of formula (III) or on a protected form of an amine of formula (III). For protecting groups suitable for amines, see, for example, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4th Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, October 2006.

11) Compounds of formula (I), wherein G^1 is sulfur, may be made by treatment of a compound of formula (II), wherein G^1 is oxygen and R is OH, C_1 - C_6 alkoxy or Cl, F or Br, with a thio-transfer reagent such as Lawesson's reagent or phosphorus pentasulfide prior to elaborating to compounds of formula (I), as described under 1).

Scheme 2



- 12) Alternatively, compounds of formula (II) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, can be prepared by reaction of an oxime of formula (VIII) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, with a halogenating agent followed by a vinyl compound of formula (VI) and base as shown in Scheme 2 in a two step reaction as described under 6). The intermediate of formula (VIII') wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, can optionally be isolated (see Example I12).



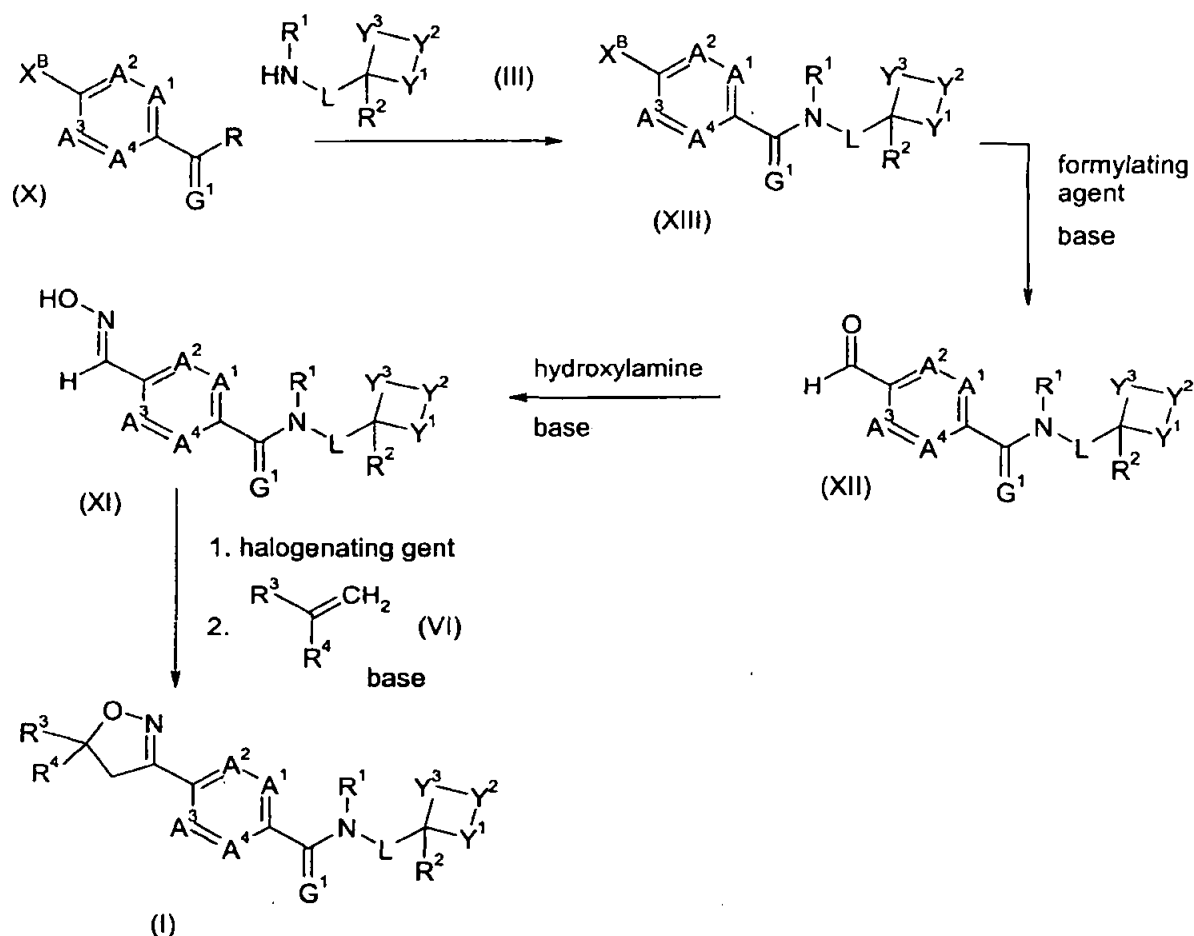
10

- 13) Compounds of formula (VIII) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, can be made by reaction of an aldehyde of formula (IX) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, for example methoxy or *tert*-butoxy, with a hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride, as described under 7).
- 14) Compounds of formula (IX) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, can be prepared by reaction of a compound of formula (X) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, for example methoxy or *tert*-butoxy, and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, with a formylating agent, such as *N,N*-dimethylformamide. Such reactions are carried out in the presence of a base, for example a

15

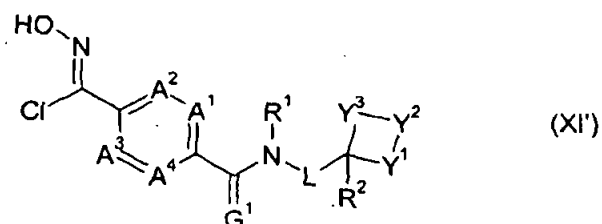
lithium base, such as *n*-butyl lithium, in the presence of a suitable solvent, for example a polar solvent, such as tetrahydrofuran or excess *N,N*-dimethylformamide. Compounds of formula (X) wherein G¹ is oxygen and R is C₁-C₆alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, are commercially available or can be made by methods known to a person skilled in the art.

5

Scheme 3

15) Alternatively, compounds of formula (I) wherein G¹ is oxygen, can be prepared by reaction of an oxime of formula (XI) wherein G¹ is oxygen, with a halogenating agent followed by a vinyl compound of formula (VI) and base as shown in **Scheme 3** in a two step reaction as described under 6). The intermediate of formula (XI') wherein G¹ is oxygen, can optionally be isolated.

10

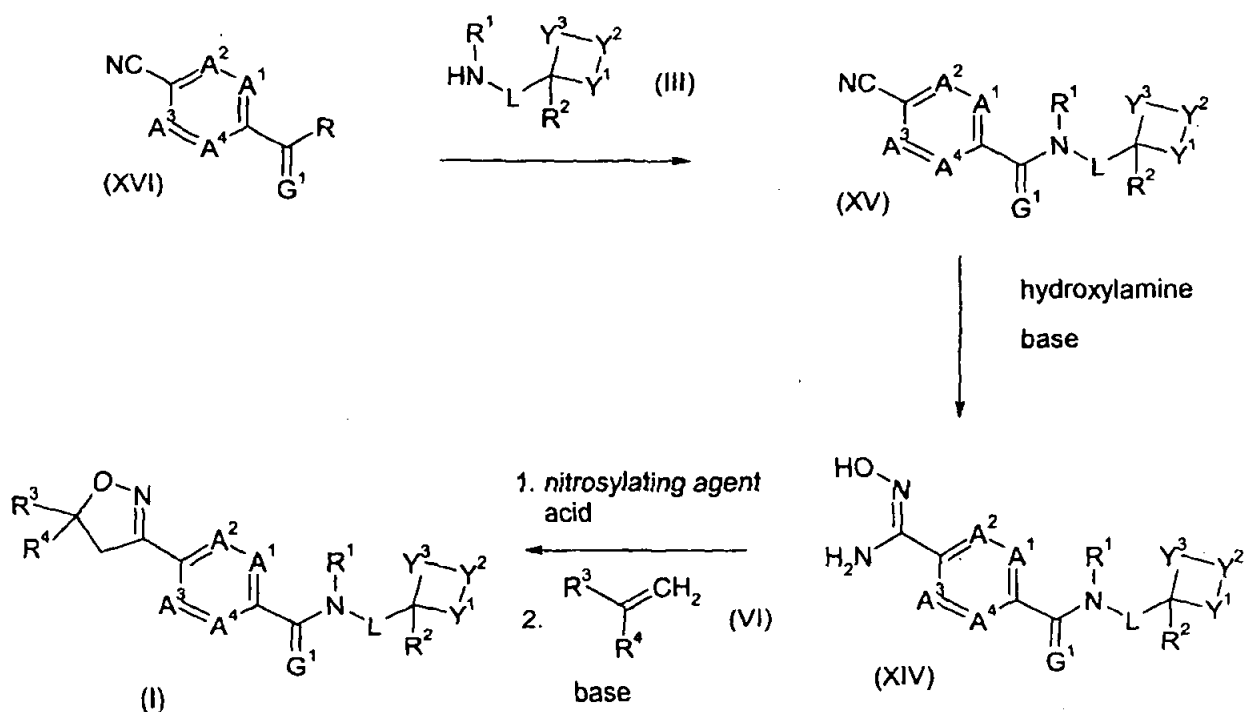


16) Compounds of formula (XI) wherein G^1 is oxygen, can be made by reaction of an aldehyde of formula (XII) wherein G^1 is oxygen, with a hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride as described under 7).

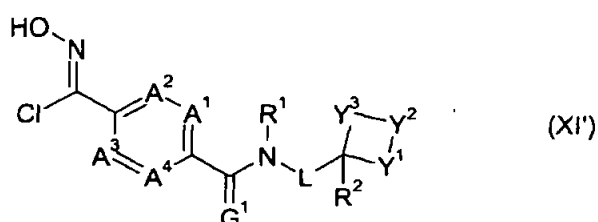
5 17) Compounds of formula (XII) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by reaction of a compound of formula (XIII) wherein G^1 is oxygen and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, with a formylating agent, such as *N,N*-dimethylformamide as described under 13).

10 18) Compounds of formula (XIII) wherein G^1 is oxygen and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, can be prepared by reacting an acid derivative of formula (X) wherein G^1 is oxygen and R is OH, C_1 - C_6 alkoxy or Cl, F or Br, and X^B is a leaving group, for example a halogen, such as bromo, with an amine of formula (III) as described under 1).

15 Scheme 4



19) Alternatively, compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen, can be made by reaction of an *N*-hydroxy-amidine of formula (XIV) wherein G^1 is oxygen, and a vinyl compound of formula (VI) in a two step reaction as shown in Scheme 4. In the first step, the *N*-hydroxy-amidine of formula (XIV) wherein G^1 is oxygen, is reacted with a nitrosylating agent, such as sodium nitrite, in the presence of an acid, such as aqueous hydrochloric acid. The first step is carried out at a temperature of from -20°C to $+30^\circ\text{C}$, preferably from -5°C to $+10^\circ\text{C}$.

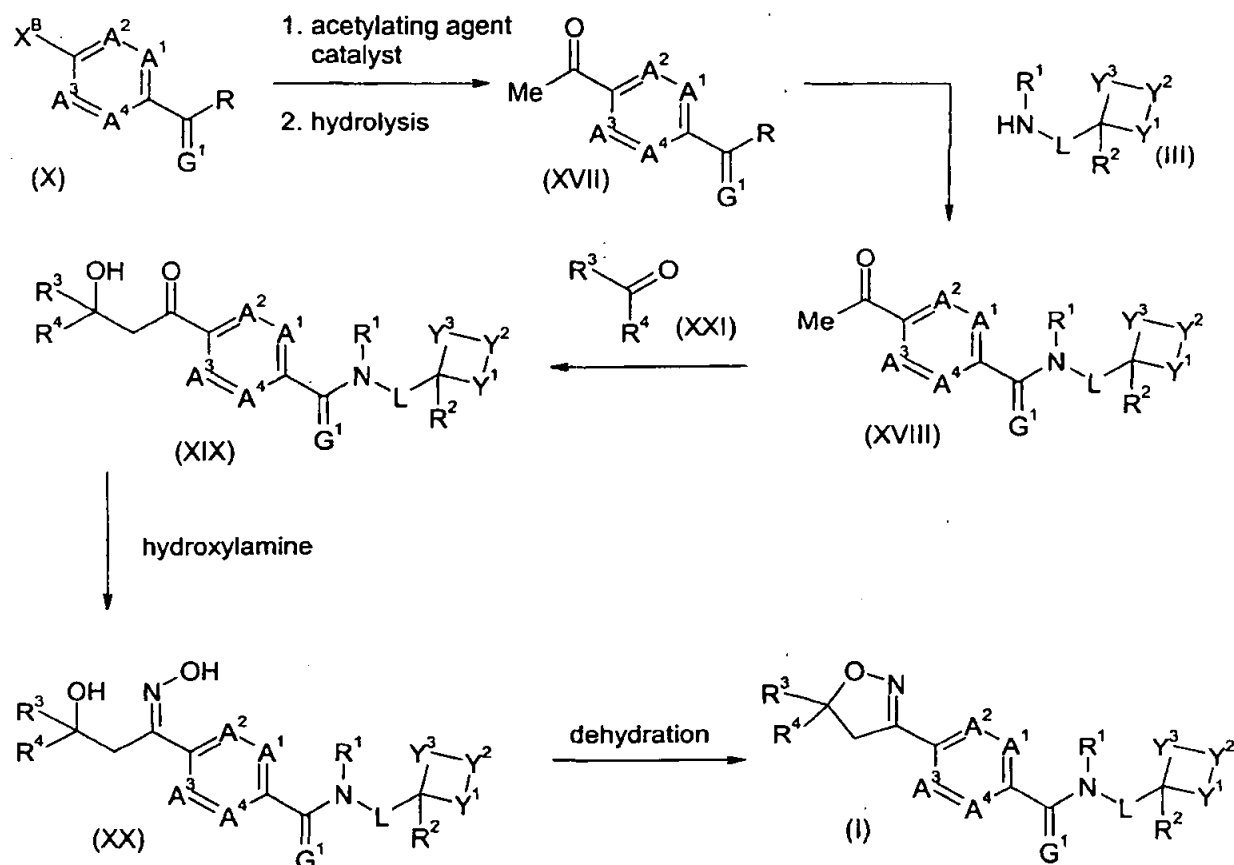


In the second step, the chloro hydroxy imine intermediate of formula (XI') wherein G^1 is oxygen, is reacted with the vinyl compound of formula (VI) in the presence of a base, for example an organic base, such as triethylamine, or an inorganic base, such as sodium hydrogen carbonate, in the presence of a suitable solvent, for example a polar solvent, such as *N,N*-dimethylformamide or isopropanol. It is possible to conduct these two steps separately and optionally to isolate the chloro hydroxy imine intermediate or more conveniently to conduct these two steps successively in one reaction vessel without isolation of the intermediate. The second step is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C , preferably from 15°C to 30°C , in particular at ambient temperature.

20) Compounds of formula (XIV) wherein G^1 is oxygen, can be made by reaction of a nitrile of formula (XV) wherein G^1 is oxygen, with a hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride as described under 7).

21) Compounds of formula (XV) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by reacting an acid derivative of formula (XVI) wherein G^1 is oxygen and R is OH, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkoxy or Cl, F or Br, with an amine of formula (III) as described under 1). Compounds of formula (XVI) wherein G^1 is oxygen and R is $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkoxy, such as methoxy or *tert*-butoxy, are commercially available or can be made by methods known to a person skilled in the art. Alternatively, compounds of formula (XV) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by displacing a leaving group of a compound of formula (XII) wherein G^1 is oxygen, with a cyano group.

Scheme 5



- 5 22) Alternatively, compounds of formula (I) wherein G^1 is oxygen, can be prepared by cyclisation of a compound of formula (XX) wherein G^1 is oxygen, as shown in Scheme 5. The cyclisation of a compound of formula (XX) can also be referred to as the dehydration of a compound of formula (XX). Such reactions are usually carried out in the presence of an acid, for example an inorganic acid, such as hydrochloric acid or sulfuric acid, or a sulfonic acid, such as methanesulfonic acid, optionally in a solvent such as water, ethanol or
- 10 tetrahydrofuran, or mixtures thereof. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 40°C to 80°C. Representative experimental conditions for this transformation are described in Synthetic Communications 2003, 23, 4163-4171.
- Alternatively, dehydration can be carried out using a dehydrating agent, such as phosphorus pentoxide, in a solvent, such as chloroform, at a temperature of -20°C to +50°, preferably at
- 15 0°C, as described in Journal of Heterocyclic Chemistry 1990, 27, 275. Alternatively, cyclisation can be carried out under Mitsunobu conditions involving treatment of a

compound of formula (XX) with a phosphine, such as triphenylphosphine, and an azodicarboxylate reagent, such as diethyl azodicarboxylate, diisopropyl azodicarboxylate or dicyclohexyl azodicarboxylate, in a solvent, such as tetrahydrofuran, at a temperature of from 0°C to 80°C, preferably from 0°C to ambient temperature.

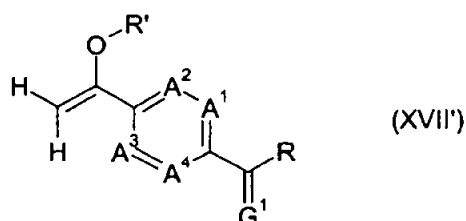
5 23) Compounds of formula (XX) wherein G^1 is oxygen, can be made by reaction of a β -hydroxy ketone of formula (XIX) wherein G^1 is oxygen, with a hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride. Such reactions are carried out optionally in the presence of a base, for example an organic base, such as triethylamine or sodium acetate, or an inorganic base, such as sodium hydrogen carbonate, optionally in the presence of a solvent, for
10 example an alcohol, such as methanol or ethanol, or water, or mixtures thereof. The reaction is carried out at a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from 15°C to 30°C, in particular at ambient temperature.

 24) Compounds of formula (XIX) wherein G^1 is oxygen, can be made by aldol-type reaction of a methyl ketone of formula (XVIII) wherein G^1 is oxygen, with a ketone of
15 formula (XXI). Such reactions are usually carried out in the presence of a base, such as sodium hydride, lithium hydride, lithium diisopropylamide or lithium hexamethyldisilazide, in a solvent, such as tetrahydrofuran, at a temperature of from -78°C to +100°C, preferably from 0°C to +80°C. Alternatively, the reaction can be performed using a Lewis acid, such as titanium tetrachloride, and an amine, such as triethylamine, diisopropylethylamine,
20 tetramethylethylenediamine ("TMEDA") or tributylamine, in a solvent, such as dichloromethane, at a temperature of from -78°C to ambient temperature, preferably at -78°C. Representative conditions for such a transformation are given in Tetrahedron Letters 1997, 38, 8727-8730. Ketones of formula (XXI) are commercially available or can be made by methods known to a person skilled in the art.

25 25) Compounds of formula (XVIII) wherein G^1 is oxygen, can be made by reacting an acid derivative of formula (XVII) wherein G^1 is oxygen and R is OH, C_1 - C_6 alkoxy or Cl, F or Br, with an amine of formula (III) as described under 1).

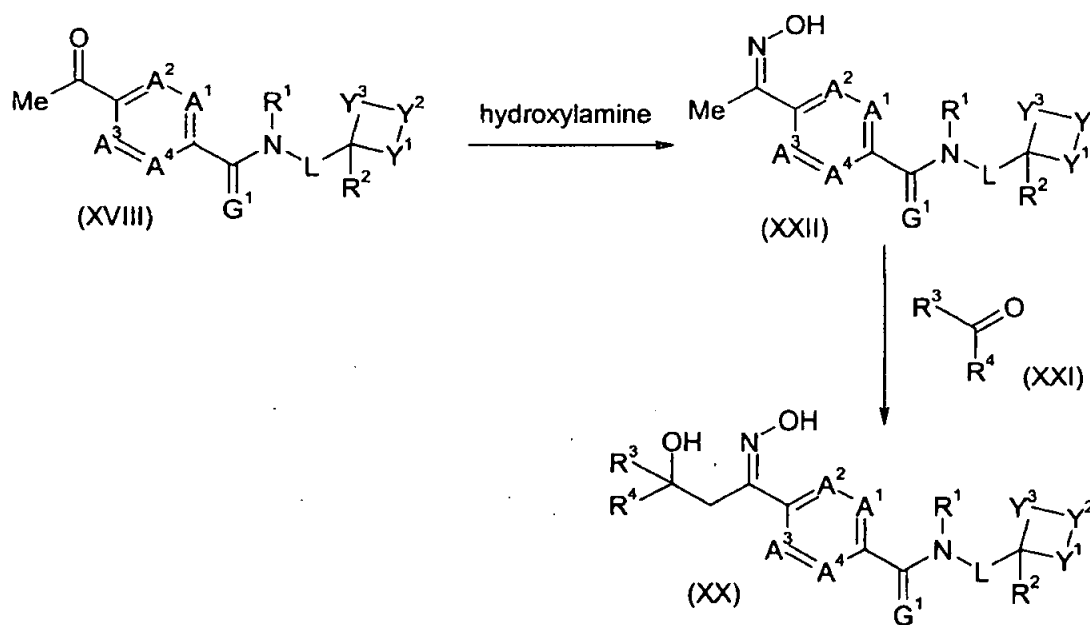
 26) Compounds of formula (XVII) wherein G^1 is oxygen and R is C_1 - C_6 alkoxy, can be prepared by reacting a compound of formula (X) wherein G^1 is oxygen and X^B is a leaving
30 group, for example a halogen, such as bromo, with an acetylating reagent, such as tributyl(1-ethoxyvinyl)tin, ethyl vinyl ether or butyl vinyl ether, in a presence of a catalyst, such as palladium(0) tetrakis(triphenylphosphine), in a solvent, such as tetrahydrofuran or toluene, at

a temperature of from 60°C to 110°C. The reaction may afford an intermediate of formula (XVII') wherein G¹ is oxygen and R' is C₁-C₆alkyl, which can be hydrolyzed to a compound of formula (XVII) wherein G¹ is oxygen. Alternatively, the reaction may yield a compound of formula (XVII) wherein G¹ is oxygen, directly.



The hydrolysis of the intermediate of formula (XVII') wherein G¹ is oxygen, if required, is usually carried out in the presence of an acid, such as hydrochloric acid, in a solvent, such as water or ethyl acetate, or mixtures thereof, at a temperature of from 0°C to 50°C, preferably at ambient temperature.

Scheme 6

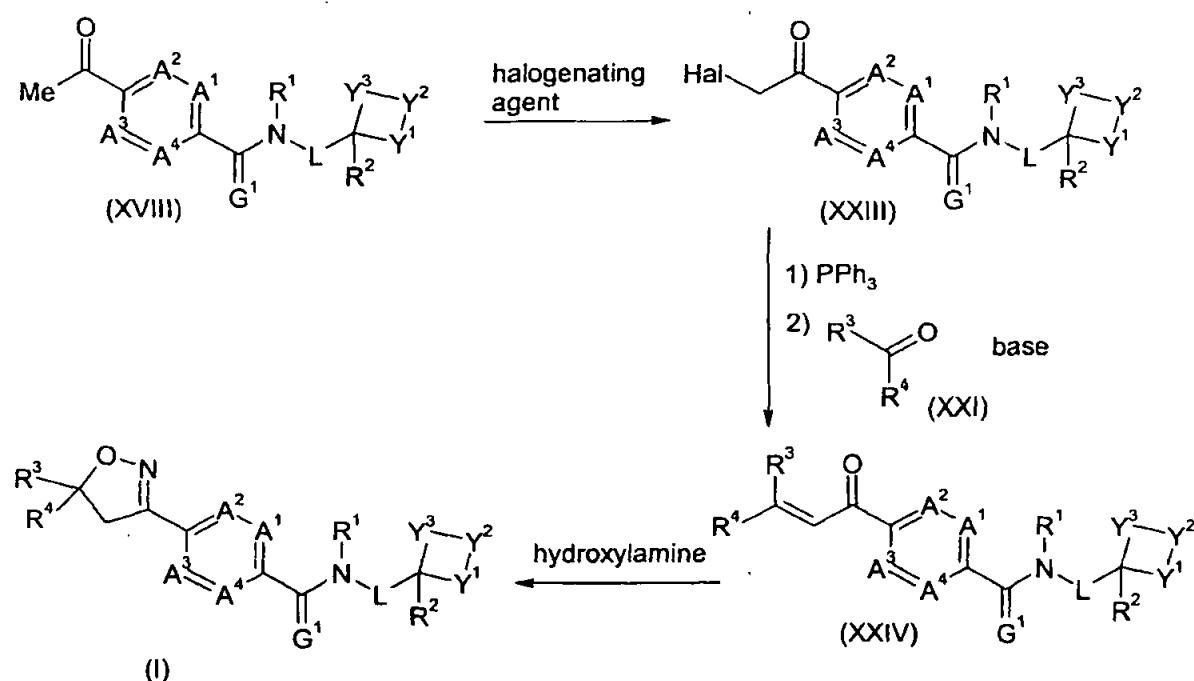


27) Alternatively, compounds of formula (XX) wherein G¹ is oxygen, can be prepared by reacting a methyl oxime of formula (XXII) wherein G¹ is oxygen, with a ketone of formula (XXI) in an aldol-type reaction as shown in Scheme 6. Such reactions are usually carried out by treating the methyl oxime of formula (XXII) wherein G¹ is oxygen, with a base, such as *n*-butyl lithium, lithium diisopropylamide or lithium hexamethyldisilazide, in a solvent, such as tetrahydrofuran, at a temperature of from -78°C to ambient temperature,

preferably from -20°C to 0°C, followed by addition of the ketone of formula (XXI) at a temperature of from -78°C to 0°C, preferably at 0°C. Representative conditions for such a transformation can be found in Synthetic Communications 2003, 23, 4163-4171.

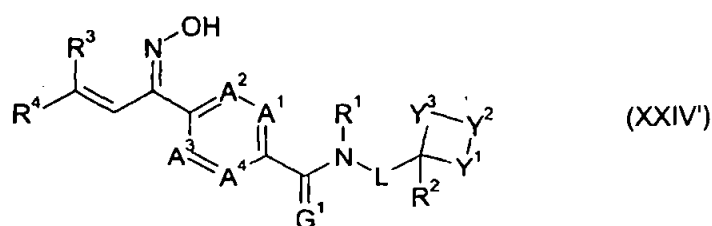
- 28) Compounds of formula (XXII) wherein G¹ is oxygen, can be made by reaction of
5 a methyl ketone of formula (XVIII) wherein G¹ is oxygen, with a hydroxylamine as described under 23).

Scheme 7



10

- 29) Alternatively, compounds of formula (I) wherein G¹ is oxygen, can be obtained
by reacting an unsaturated ketone of formula (XXIV) wherein G¹ is oxygen, with a
hydroxylamine, such as hydroxylamine hydrochloride, as shown on Scheme 7. Such
reactions can be performed optionally in the presence of a base, such as sodium hydroxide or
15 potassium hydroxide, in a solvent, such as methanol, ethanol or water, or mixtures thereof, at
a temperature of from 0°C to 100°C, preferably from ambient temperature to 80°C. Such
conditions are described, for example, in J. Indian Chemical Society 1988, 65(9), 640-2.
Such reactions may optionally lead to novel intermediates of formula (XXIV')



Such intermediates can be converted into compounds of formula (I) in the presence of an acid, such as hydrochloric acid or acetic acid, or mixtures thereof, or a base, such as sodium methoxide, optionally in a solvent, such as methanol or diethyl ether, at a temperature of
 5 from 0°C to 100°C. Representative procedures for this reaction are described in Eur. J. Org. Chem. 2002, p 1919.

30) Compounds of formula (XXIV) wherein G¹ is oxygen, can be obtained by various methods. For example, they can be prepared by reacting in a first step a compound of formula (XXIII) wherein G¹ is oxygen and Hal is a halogen, such as bromo or chloro, with a
 10 phosphine, such as triphenylphosphine. Such reactions are usually performed in a solvent, such as toluene, at a temperature of from ambient temperature to 150°C, preferably from 80°C to 120°C. In a second step, the intermediate is treated with a ketone of formula (XXI) and a base, such as *n*-butyl lithium or triethylamine, in a solvent, such as tetrahydrofuran, at a temperature of from -78°C to +100°C, preferably from ambient temperature to +80°C. Such
 15 conditions are described, for example, in Journal of Organic Chemistry 2006, 71(9), 3545-3550.

31) Compounds of formula (XXIII) wherein G¹ is oxygen and Hal is a halogen, such as bromo or chloro, can be prepared by reacting a methyl ketone of formula (XVIII) wherein G¹ is oxygen, with a halogenating agent, such as bromine or chlorine, in a solvent, such as
 20 acetic acid, at a temperature of from 0°C to 50°C, preferably from ambient temperature to 40°C.

The compounds of formula (I) can be used to combat and control infestations of insect pests such as Lepidoptera, Diptera, Hemiptera, Thysanoptera, Orthoptera, Dictyoptera,
 25 Coleoptera, Siphonaptera, Hymenoptera and Isoptera and also other invertebrate pests, for example, acarine, nematode and mollusc pests. Insects, acarines, nematodes and molluscs are hereinafter collectively referred to as pests. The pests which may be combated and controlled by the use of the invention compounds include those pests associated with agriculture (which

term includes the growing of crops for food and fiber products), horticulture and animal husbandry, companion animals, forestry and the storage of products of vegetable origin (such as fruit, grain and timber); those pests associated with the damage of man-made structures and the transmission of diseases of man and animals; and also nuisance pests (such as flies).

- 5 Examples of pest species which may be controlled by the compounds of formula (I) include: *Myzus persicae* (aphid), *Aphis gossypii* (aphid), *Aphis fabae* (aphid), *Lygus* spp. (capsids), *Dysdercus* spp. (capsids), *Nilaparvata lugens* (planthopper), *Nephotettix inciticeps* (leafhopper), *Nezara* spp. (stinkbugs), *Euschistus* spp. (stinkbugs), *Leptocorisa* spp. (stinkbugs), *Frankliniella occidentalis* (thrip), *Thrips* spp. (thrips), *Leptinotarsa*
- 10 *decehlineata* (Colorado potato beetle), *Anthonomus grandis* (boll weevil), *Aonidiella* spp. (scale insects), *Trialeurodes* spp. (white flies), *Bemisia tabaci* (white fly), *Ostrinia nubilalis* (European corn borer), *Spodoptera littoralis* (cotton leafworm), *Heliothis virescens* (tobacco budworm), *Helicoverpa armigera* (cotton bollworm), *Helicoverpa zea* (cotton bollworm), *Sylepta derogata* (cotton leaf roller), *Pieris brassicae* (white butterfly), *Plutella xylostella*
- 15 (diamond back moth), *Agrotis* spp. (cutworms), *Chilo suppressalis* (rice stem borer), *Locusta migratoria* (locust), *Chortiocetes terminifera* (locust), *Diabrotica* spp. (rootworms), *Panonychus ulmi* (European red mite), *Panonychus citri* (citrus red mite), *Tetranychus urticae* (two-spotted spider mite), *Tetranychus cinnabarinus* (carmine spider mite), *Phyllocoptruta oleivora* (citrus rust mite), *Polyphagotarsonemus latus* (broad mite),
- 20 *Brevipalpus* spp. (flat mites), *Boophilus microplus* (cattle tick), *Dermacentor variabilis* (American dog tick), *Ctenocephalides felis* (cat flea), *Liriomyza* spp. (leafminer), *Musca domestica* (housefly), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitoes), *Culex* spp. (mosquitoes), *Lucillia* spp. (blowflies), *Blattella germanica* (cockroach), *Periplaneta americana* (cockroach), *Blatta orientalis* (cockroach), termites of the Mastotermitidae (for
- 25 example *Mastotermes* spp.), the Kalotermitidae (for example *Neotermes* spp.), the Rhinotermitidae (for example *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus*, and *R. santonensis*) and the Termitidae (for example *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (fire ant), *Monomorium pharaonis* (pharaoh's ant), *Damalinia* spp. and *Linognathus* spp. (biting and sucking lice), *Meloidogyne* spp. (root knot
- 30 nematodes), *Globodera* spp. and *Heterodera* spp. (cyst nematodes), *Pratylenchus* spp. (lesion nematodes), *Rhodopholus* spp. (banana burrowing nematodes), *Tylenchulus* spp. (citrus nematodes), *Haemonchus contortus* (barber pole worm), *Caenorhabditis elegans* (vinegar

eelworm), *Trichostrongylus* spp. (gastro intestinal nematodes) and *Deroceras reticulatum* (slug).

The invention therefore provides a method of combating and controlling insects, acarines, nematodes or molluscs which comprises applying an insecticidally, acaricidally, 5 nematicidally or molluscicidally effective amount of a compound of formula (I), or a composition containing a compound of formula (I), to a pest, a locus of pest, preferably a plant, or to a plant susceptible to attack by a pest, The compounds of formula (I) are preferably used against insects, acarines or nematodes.

The term "plant" as used herein includes seedlings, bushes and trees.

10 Crops are to be understood as also including those crops which have been rendered tolerant to herbicides or classes of herbicides (e.g. ALS-, GS-, EPSPS-, PPO- and HPPD-inhibitors) by conventional methods of breeding or by genetic engineering. An example of a crop that has been rendered tolerant to imidazolinones, e.g. imazamox, by conventional methods of breeding is Clearfield® summer rape (canola). Examples of crops that have been 15 rendered tolerant to herbicides by genetic engineering methods include e.g. glyphosate- and glufosinate-resistant maize varieties commercially available under the trade names RoundupReady® and LibertyLink®

Crops are also to be understood as being those which have been rendered resistant to harmful insects by genetic engineering methods, for example Bt maize (resistant to European 20 corn borer), Bt cotton (resistant to cotton boll weevil) and also Bt potatoes (resistant to Colorado beetle). Examples of Bt maize are the Bt 176 maize hybrids of NK® (Syngenta Seeds). Examples of transgenic plants comprising one or more genes that code for an insecticidal resistance and express one or more toxins are KnockOut® (maize), Yield Gard® (maize), NuCOTIN33B® (cotton), Bollgard® (cotton), NewLeaf® (potatoes), NatureGard® 25 and Protexcta®.

Plant crops or seed material thereof can be both resistant to herbicides and, at the same time, resistant to insect feeding ("stacked" transgenic events). For example, seed can have the ability to express an insecticidal Cry3 protein while at the same time being tolerant to glyphosate.

30 Crops are also to be understood as being those which are obtained by conventional methods of breeding or genetic engineering and contain so-called output traits (e.g. improved storage stability, higher nutritional value and improved flavor).

In order to apply a compound of formula (I) as an insecticide, acaricide, nematocide or molluscicide to a pest, a locus of pest, or to a plant susceptible to attack by a pest, a compound of formula (I) is usually formulated into a composition which includes, in addition to the compound of formula (I), a suitable inert diluent or carrier and, optionally, a surface active agent (SFA). SFAs are chemicals which are able to modify the properties of an interface (for example, liquid/solid, liquid/air or liquid/liquid interfaces) by lowering the interfacial tension and thereby leading to changes in other properties (for example dispersion, emulsification and wetting). It is preferred that all compositions (both solid and liquid formulations) comprise, by weight, 0.0001 to 95%, more preferably 1 to 85%, for example 5 to 60%, of a compound of formula (I). The composition is generally used for the control of pests such that a compound of formula (I) is applied at a rate of from 0.1g to 10kg per hectare, preferably from 1g to 6kg per hectare, more preferably from 1g to 1kg per hectare.

When used in a seed dressing, a compound of formula (I) is used at a rate of 0.0001g to 10g (for example 0.001g or 0.05g), preferably 0.005g to 10g, more preferably 0.005g to 4g, per kilogram of seed.

In another aspect the present invention provides an insecticidal, acaricidal, nematocidal or molluscicidal composition comprising an insecticidally, acaricidally, nematocidally or molluscicidally effective amount of a compound of formula (I) and a suitable carrier or diluent therefor. The composition is preferably an insecticidal, acaricidal, nematocidal or molluscicidal composition.

The compositions can be chosen from a number of formulation types, including dustable powders (DP), soluble powders (SP), water soluble granules (SG), water dispersible granules (WG), wettable powders (WP), granules (GR) (slow or fast release), soluble concentrates (SL), oil miscible liquids (OL), ultra low volume liquids (UL), emulsifiable concentrates (EC), dispersible concentrates (DC), emulsions (both oil in water (EW) and water in oil (EO)), micro-emulsions (ME), suspension concentrates (SC), aerosols, fogging/smoke formulations, capsule suspensions (CS) and seed treatment formulations. The formulation type chosen in any instance will depend upon the particular purpose envisaged and the physical, chemical and biological properties of the compound of formula (I).

Dustable powders (DP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more solid diluents (for example natural clays, kaolin, pyrophyllite, bentonite, alumina, montmorillonite, kieselguhr, chalk, diatomaceous earths, calcium phosphates,

calcium and magnesium carbonates, sulfur, lime, flours, talc and other organic and inorganic solid carriers) and mechanically grinding the mixture to a fine powder.

Soluble powders (SP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more water-soluble inorganic salts (such as sodium bicarbonate, sodium carbonate or magnesium sulfate) or one or more water-soluble organic solids (such as a polysaccharide) and, optionally, one or more wetting agents, one or more dispersing agents or a mixture of said agents to improve water dispersibility/solubility. The mixture is then ground to a fine powder. Similar compositions may also be granulated to form water soluble granules (SG).

Wettable powders (WP) may be prepared by mixing a compound of formula (I) with one or more solid diluents or carriers, one or more wetting agents and, preferably, one or more dispersing agents and, optionally, one or more suspending agents to facilitate the dispersion in liquids. The mixture is then ground to a fine powder. Similar compositions may also be granulated to form water dispersible granules (WG).

Granules (GR) may be formed either by granulating a mixture of a compound of formula (I) and one or more powdered solid diluents or carriers, or from pre-formed blank granules by absorbing a compound of formula (I) (or a solution thereof, in a suitable agent) in a porous granular material (such as pumice, attapulgite clays, fuller's earth, kieselguhr, diatomaceous earths or ground corn cobs) or by adsorbing a compound of formula (I) (or a solution thereof, in a suitable agent) on to a hard core material (such as sands, silicates, mineral carbonates, sulfates or phosphates) and drying if necessary. Agents which are commonly used to aid absorption or adsorption include solvents (such as aliphatic and aromatic petroleum solvents, alcohols, ethers, ketones and esters) and sticking agents (such as polyvinyl acetates, polyvinyl alcohols, dextrans, sugars and vegetable oils). One or more other additives may also be included in granules (for example an emulsifying agent, wetting agent or dispersing agent).

Dispersible Concentrates (DC) may be prepared by dissolving a compound of formula (I) in water or an organic solvent, such as a ketone, alcohol or glycol ether. These solutions may contain a surface active agent (for example to improve water dilution or prevent crystallization in a spray tank).

Emulsifiable concentrates (EC) or oil-in-water emulsions (EW) may be prepared by dissolving a compound of formula (I) in an organic solvent (optionally containing one or more wetting agents, one or more emulsifying agents or a mixture of said agents). Suitable

organic solvents for use in ECs include aromatic hydrocarbons (such as alkylbenzenes or alkylnaphthalenes, exemplified by SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 and SOLVESSO 200; SOLVESSO is a Registered Trade Mark), ketones (such as cyclohexanone or methylcyclohexanone) and alcohols (such as benzyl alcohol, furfuryl alcohol or butanol),
5 *N*-alkylpyrrolidones (such as *N*-methylpyrrolidone or *N*-octylpyrrolidone), dimethyl amides of fatty acids (such as C₈-C₁₀ fatty acid dimethylamide) and chlorinated hydrocarbons. An EC product may spontaneously emulsify on addition to water, to produce an emulsion with sufficient stability to allow spray application through appropriate equipment. Preparation of an EW involves obtaining a compound of formula (I) either as a liquid (if it is not a liquid at
10 room temperature, it may be melted at a reasonable temperature, typically below 70°C) or in solution (by dissolving it in an appropriate solvent) and then emulsifying the resultant liquid or solution into water containing one or more SFAs, under high shear, to produce an emulsion. Suitable solvents for use in EWs include vegetable oils, chlorinated hydrocarbons (such as chlorobenzenes), aromatic solvents (such as alkylbenzenes or alkylnaphthalenes)
15 and other appropriate organic solvents which have a low solubility in water.

Microemulsions (ME) may be prepared by mixing water with a blend of one or more solvents with one or more SFAs, to produce spontaneously a thermodynamically stable isotropic liquid formulation. A compound of formula (I) is present initially in either the water or the solvent/SFA blend. Suitable solvents for use in MEs include those hereinbefore
20 described for use in ECs or in EWs. An ME may be either an oil-in-water or a water-in-oil system (which system is present may be determined by conductivity measurements) and may be suitable for mixing water-soluble and oil-soluble pesticides in the same formulation. An ME is suitable for dilution into water, either remaining as a microemulsion or forming a conventional oil-in-water emulsion.

25 Suspension concentrates (SC) may comprise aqueous or non-aqueous suspensions of finely divided insoluble solid particles of a compound of formula (I). SCs may be prepared by ball or bead milling the solid compound of formula (I) in a suitable medium, optionally with one or more dispersing agents, to produce a fine particle suspension of the compound. One or more wetting agents may be included in the composition and a suspending agent may
30 be included to reduce the rate at which the particles settle. Alternatively, a compound of formula (I) may be dry milled and added to water, containing agents hereinbefore described, to produce the desired end product.

Aerosol formulations comprise a compound of formula (I) and a suitable propellant (for example *n*-butane). A compound of formula (I) may also be dissolved or dispersed in a suitable medium (for example water or a water miscible liquid, such as *n*-propanol) to provide compositions for use in non-pressurized, hand-actuated spray pumps.

5 A compound of formula (I) may be mixed in the dry state with a pyrotechnic mixture to form a composition suitable for generating, in an enclosed space, a smoke containing the compound.

Capsule suspensions (CS) may be prepared in a manner similar to the preparation of EW formulations but with an additional polymerization stage such that an aqueous dispersion
10 of oil droplets is obtained, in which each oil droplet is encapsulated by a polymeric shell and contains a compound of formula (I) and, optionally, a carrier or diluent therefor. The polymeric shell may be produced by either an interfacial polycondensation reaction or by a concervation procedure. The compositions may provide for controlled release of the compound of formula (I) and they may be used for seed treatment. A compound of formula
15 (I) may also be formulated in a biodegradable polymeric matrix to provide a slow, controlled release of the compound.

A composition may include one or more additives to improve the biological performance of the composition (for example by improving wetting, retention or distribution on surfaces; resistance to rain on treated surfaces; or uptake or mobility of a compound of
20 formula (I)). Such additives include surface active agents, spray additives based on oils, for example certain mineral oils or natural plant oils (such as soy bean and rape seed oil), and blends of these with other bio-enhancing adjuvants (ingredients which may aid or modify the action of a compound of formula (I)).

A compound of formula (I) may also be formulated for use as a seed treatment, for
25 example as a powder composition, including a powder for dry seed treatment (DS), a water soluble powder (SS) or a water dispersible powder for slurry treatment (WS), or as a liquid composition, including a flowable concentrate (FS), a solution (LS) or a capsule suspension (CS). The preparations of DS, SS, WS, FS and LS compositions are very similar to those of, respectively, DP, SP, WP, SC and DC compositions described above. Compositions for
30 treating seed may include an agent for assisting the adhesion of the composition to the seed (for example a mineral oil or a film-forming barrier).

Wetting agents, dispersing agents and emulsifying agents may be surface SFAs of the cationic, anionic, amphoteric or non-ionic type.

Suitable SFAs of the cationic type include quaternary ammonium compounds (for example cetyltrimethyl ammonium bromide), imidazolines and amine salts.

5 Suitable anionic SFAs include alkali metals salts of fatty acids, salts of aliphatic monoesters of sulfuric acid (for example sodium lauryl sulfate), salts of sulfonated aromatic compounds (for example sodium dodecylbenzenesulfonate, calcium
10 dodecylbenzenesulfonate, butylnaphthalene sulfonate and mixtures of sodium di-*isopropyl*- and tri-*isopropyl*-naphthalene sulfonates), ether sulfates, alcohol ether sulfates (for example sodium laureth-3-sulfate), ether carboxylates (for example sodium laureth-3-carboxylate),
15 phosphate esters (products from the reaction between one or more fatty alcohols and phosphoric acid (predominately mono-esters) or phosphorus pentoxide (predominately di-esters), for example the reaction between lauryl alcohol and tetraphosphoric acid; additionally these products may be ethoxylated), sulfosuccinamates, paraffin or olefine sulfonates, taurates and lignosulfonates.

Suitable SFAs of the amphoteric type include betaines, propionates and glycines.

Suitable SFAs of the non-ionic type include condensation products of alkylene oxides, such as ethylene oxide, propylene oxide, butylene oxide or mixtures thereof, with fatty alcohols (such as oleyl alcohol or cetyl alcohol) or with alkylphenols (such as octylphenol,
20 nonylphenol or octylcresol); partial esters derived from long chain fatty acids or hexitol anhydrides; condensation products of said partial esters with ethylene oxide; block polymers (comprising ethylene oxide and propylene oxide); alkanolamides; simple esters (for example fatty acid polyethylene glycol esters); amine oxides (for example lauryl dimethyl amine oxide); and lecithins.

25 Suitable suspending agents include hydrophilic colloids (such as polysaccharides, polyvinylpyrrolidone or sodium carboxymethylcellulose) and swelling clays (such as bentonite or attapulgate).

A compound of formula (I) may be applied by any of the known means of applying pesticidal compounds. For example, it may be applied, formulated or unformulated, to the
30 pests or to a locus of the pests (such as a habitat of the pests, or a growing plant liable to infestation by the pests) or to any part of the plant, including the foliage, stems, branches or roots, to the seed before it is planted or to other media in which plants are growing or are to

be planted (such as soil surrounding the roots, the soil generally, paddy water or hydroponic culture systems), directly or it may be sprayed on, dusted on, applied by dipping, applied as a cream or paste formulation, applied as a vapor or applied through distribution or incorporation of a composition (such as a granular composition or a composition packed in a water-soluble bag) in soil or an aqueous environment.

A compound of formula (I) may also be injected into plants or sprayed onto vegetation using electrodynamic spraying techniques or other low volume methods, or applied by land or aerial irrigation systems.

Compositions for use as aqueous preparations (aqueous solutions or dispersions) are generally supplied in the form of a concentrate containing a high proportion of the active ingredient, the concentrate being added to water before use. These concentrates, which may include DCs, SCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs and CSs, are often required to withstand storage for prolonged periods and, after such storage, to be capable of addition to water to form aqueous preparations which remain homogeneous for a sufficient time to enable them to be applied by conventional spray equipment. Such aqueous preparations may contain varying amounts of a compound of formula (I) (for example 0.0001 to 10%, by weight) depending upon the purpose for which they are to be used.

A compound of formula (I) may be used in mixtures with fertilizers (for example nitrogen-, potassium- or phosphorus-containing fertilizers). Suitable formulation types include granules of fertilizer. The mixtures preferably contain up to 25% by weight of the compound of formula (I).

The invention therefore also provides a fertilizer composition comprising a fertilizer and a compound of formula (I).

The compositions of this invention may contain other compounds having biological activity, for example micronutrients or compounds having fungicidal activity or which possess plant growth regulating, herbicidal, insecticidal, nematocidal or acaricidal activity.

The compound of formula (I) may be the sole active ingredient of the composition or it may be admixed with one or more additional active ingredients such as a pesticide, fungicide, synergist, herbicide or plant growth regulator where appropriate. An additional active ingredient may: provide a composition having a broader spectrum of activity or increased persistence at a locus; synergize the activity or complement the activity (for example by increasing the speed of effect or overcoming repellency) of the compound of

formula (I); or help to overcome or prevent the development of resistance to individual components. The particular additional active ingredient will depend upon the intended utility of the composition. Examples of suitable pesticides include the following:

- a) Pyrethroids, such as permethrin, cypermethrin, fenvalerate, esfenvalerate, deltamethrin, cyhalothrin (in particular lambda-cyhalothrin), bifenthrin, fenpropathrin, cyfluthrin, tefluthrin, fish safe pyrethroids (for example ethofenprox), natural pyrethrin, tetramethrin, S-bioallethrin, fenfluthrin, prallethrin or 5-benzyl-3-furylmethyl-(E)-(1R,3S)-2,2-dimethyl-3-(2-oxothiolan-3-ylidenemethyl)cyclopropane carboxylate;
- b) Organophosphates, such as profenofos, sulprofos, acephate, methyl parathion, azinphos-methyl, demeton-s-methyl, heptenophos, thiometon, fenamiphos, monocrotophos, profenofos, triazophos, methamidophos, dimethoate, phosphamidon, malathion, chlorpyrifos, phosalone, terbufos, fensulfothion, fonofos, phorate, phoxim, pirimiphos-methyl, pirimiphos-ethyl, fenitrothion, fosthiazate or diazinon;
- c) Carbamates (including aryl carbamates), such as pirimicarb, triazamate, cloethocarb, carbofuran, furathiocarb, ethiofencarb, aldicarb, thiofurox, carbosulfan, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, methomyl or oxamyl;
- d) Benzoyl ureas, such as diflubenzuron, triflumuron, hexaflumuron, flufenoxuron or chlorfluazuron;
- e) Organic tin compounds, such as cyhexatin, fenbutatin oxide or azocyclotin;
- f) Pyrazoles, such as tebufenpyrad and fenpyroximate;
- g) Macrolides, such as avermectins or milbemycins, for example abamectin, emamectin benzoate, ivermectin, milbemycin, spinosad, azadirachtin or spinetoram;
- h) Hormones or pheromones;
- i) Organochlorine compounds, such as endosulfan (in particular alpha-endosulfan), benzene hexachloride, DDT, chlordane or dieldrin;
- j) Amidines, such as chlordimeform or amitraz;
- k) Fumigant agents, such as chloropicrin, dichloropropane, methyl bromide or metam;
- l) Neonicotinoid compounds, such as imidacloprid, thiacloprid, acetamiprid, nitenpyram, dinotefuran, thiamethoxam, clothianidin, nithiazine or flonicamid;
- m) Diacylhydrazines, such as tebufenozide, chromafenozide or methoxyfenozide;
- n) Diphenyl ethers, such as diofenolan or pyriproxifen;
- o) Indoxacarb;

- p) Chlorfenapyr;
- q) Pymetrozine;
- r) Spirotetramat, spiroticlofen or spiromesifen;
- s) Diamides, such as flubendiamide, chlorantraniliprole (Rynaxypyr®) or cyantraniliprole;
- 5 t) Sulfoxaflor; or
- u) Metaflumizone.

In addition to the major chemical classes of pesticide listed above, other pesticides having particular targets may be employed in the composition, if appropriate for the intended utility of the composition. For instance, selective insecticides for particular crops, for
10 example stemborer specific insecticides (such as cartap) or hopper specific insecticides (such as buprofezin) for use in rice may be employed. Alternatively insecticides or acaricides specific for particular insect species/stages may also be included in the compositions (for example acaricidal ovo-larvicides, such as clofentezine, flubenzimine, hexythiazox or tetradifon; acaricidal motilicides, such as dicofol or propargite; acaricides, such as
15 bromopropylate or chlorobenzilate; or growth regulators, such as hydramethylnon, cyromazine, methoprene, chlorfluazuron or diflubenzuron).

Examples of fungicidal compounds which may be included in the composition of the invention are (*E*)-*N*-methyl-2-[2-(2,5-dimethylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxy-iminoacetamide (SSF-129), 4-bromo-2-cyano-*N,N*-dimethyl-6-trifluoromethylbenzimidazole-
20 1-sulfonamide, α -[*N*-(3-chloro-2,6-xylyl)-2-methoxyacetamido]- γ -butyrolactone, 4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide (IKF-916, cyamidazosulfamid), 3-5-dichloro-*N*-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methylbenzamide (RH-7281, zoxamide), *N*-allyl-4,5,-dimethyl-2-trimethylsilylthiophene-3-carboxamide (MON65500), *N*-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy)propionamide (AC382042),
25 *N*-(2-methoxy-5-pyridyl)-cyclopropane carboxamide, acibenzolar (CGA245704), alanycarb, aldimorph, anilazine, azaconazole, azoxystrobin, benalaxyl, benomyl, biloxazol, bitertanol, blasticidin S, bromuconazole, bupirimate, captafol, captan, carbendazim, carbendazim chlorhydrate, carboxin, carpropamid, carvone, CGA41396, CGA41397, chinomethionate, chlorothalonil, chlorozoline, clozylacon, copper containing compounds such as copper
30 oxychloride, copper oxyquinolate, copper sulfate, copper tallate and Bordeaux mixture, cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, debacarb, di-2-pyridyl disulfide 1,1'-dioxide, dichlofluanid, diclomezine, dicloran, diethofencarb, difenoconazole, difenzoquat,

diflumetorim, *O,O*-di-*iso*-propyl-*S*-benzyl thiophosphate, dimefluazole, dimetconazole, dimethomorph, dimethirimol, diniconazole, dinocap, dithianon, dodecyl dimethyl ammonium chloride, dodemorph, dodine, doguadine, edifenphos, epoxiconazole, ethirimol, ethyl(*Z*)-*N*-benzyl-*N*[(methyl(methyl-thioethylideneaminooxycarbonyl)amino)thio)- β -alaninate, etridiazole, famoxadone, fenamidone (RPA407213), fenarimol, fenbuconazole, fenfuram, fenhexamid (KBR2738), fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorph, fentin acetate, fentin hydroxide, ferbam, ferimzone, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluoroimide, fluquinconazole, flusilazole, flutolanil, flutriafol, folpet, fuberidazole, furalaxyl, furametpyr, guazatine, hexaconazole, hydroxyisoxazole, hymexazole, imazalil, imibenconazole, iminoctadine, iminoctadine triacetate, ipconazole, iprobenfos, iprodione, iprovalicarb (SZX0722), isopropanyl butyl carbamate, isoprothiolane, kasugamycin, kresoxim-methyl, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipyrim, mepronil, metalaxyl, metconazole, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, myclobutanil, neoasozin, nickel dimethyldithiocarbamate, nitrothal-*isopropyl*, nuarimol, ofurace, organomercury compounds, oxadixyl, oxasulfuron, oxolinic acid, oxpoconazole, oxycarboxin, pefurazoate, penconazole, pencycuron, phenazin oxide, phosetyl-Al, phosphorus acids, phthalide, picoxystrobin (ZA1963), polyoxin D, polyram, probenazole, prochloraz, procymidone, propamocarb, propiconazole, propineb, propionic acid, pyrazophos, pyrifenoxy, pyrimethanil, pyroquilon, pyroxyfur, pyrrolnitrin, quaternary ammonium compounds, quinomethionate, quinoxifen, quintozone, sipconazole (F-155), sodium pentachlorophenate, spiroxamine, streptomycin, sulfur, tebuconazole, tecloftalam, tecnazene, tetraconazole, thiabendazole, thifluzamid, 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole, thiophanate-methyl, thiram, timibenconazole, tolclofos-methyl, tolylfluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triazoxide, tricyclazole, tridemorph, trifloxystrobin (CGA279202), triforine, triflumizole, triticonazole, validamycin A, vapam, vinclozolin, zineb and ziram.

The compounds of formula (I) may be mixed with soil, peat or other rooting media for the protection of plants against seed-borne, soil-borne or foliar fungal diseases.

Examples of suitable synergists for use in the compositions include piperonyl butoxide, sesamex, safroxan and dodecyl imidazole.

Suitable herbicides and plant-growth regulators for inclusion in the compositions will depend upon the intended target and the effect required.

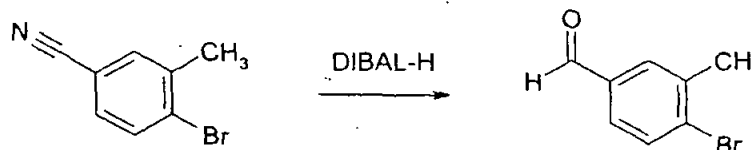
An example of a rice selective herbicide which may be included is propanil. An example of a plant growth regulator for use in cotton is PIX™.

Some mixtures may comprise active ingredients which have significantly different physical, chemical or biological properties such that they do not easily lend themselves to the same conventional formulation type. In these circumstances other formulation types may be prepared. For example, where one active ingredient is a water insoluble solid and the other a water insoluble liquid, it may nevertheless be possible to disperse each active ingredient in the same continuous aqueous phase by dispersing the solid active ingredient as a suspension (using a preparation analogous to that of an SC) but dispersing the liquid active ingredient as an emulsion (using a preparation analogous to that of an EW). The resultant composition is a suspoemulsion (SE) formulation.

The following Examples illustrate, but do not limit, the invention.

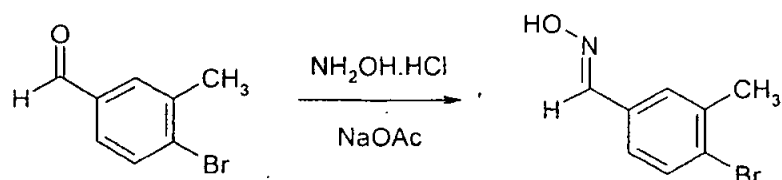
Preparation Examples

Example I1: Preparation of 4-bromo-3-methyl-benzaldehyde

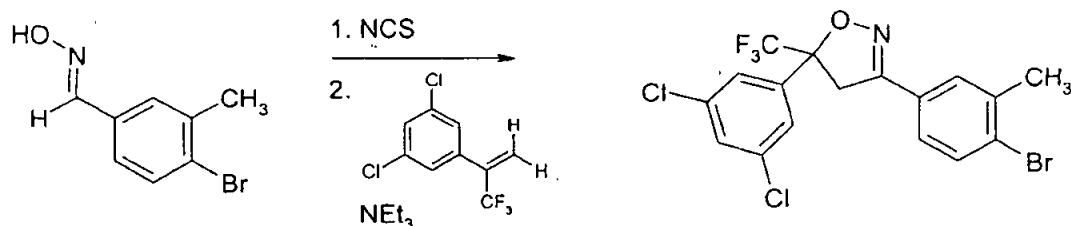


A solution of 4-bromo-3-methyl-benzonitrile (commercially available) (500 mg) in dichloromethane was added at 0°C to a solution of diisobutylaluminium hydride ("DIBAL-H") (2.6 ml) in hexanes (1M). The mixture was stirred at 0°C for 2 hours. The reaction mixture was poured on a mixture of ice (10 g) and aqueous hydrobromic acid (6M) (10 ml). The mixture was allowed to warm to ambient temperature and then extracted twice with dichloromethane. The combined organic phases were washed with water, dried over sodium sulfate, and concentrated to give 4-bromo-3-methyl-benzaldehyde (0.419 g) as a colorless oil.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 9.95 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.55 (d, 1H), 2.50 (s, 3H) ppm.

Example I2: Preparation of 4-bromo-3-methyl-benzaldehyde oxime

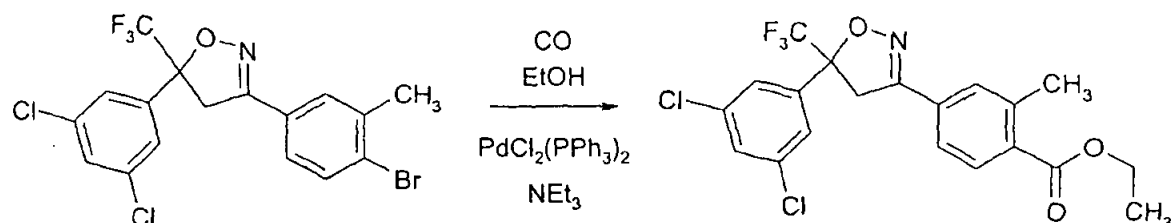
To a solution of 4-bromo-3-methyl-benzaldehyde (4.3 g) (Example I1) in ethanol (50 ml), were added at ambient temperature hydroxylamine hydrochloride (1.75 g), sodium acetate (2.07 g) and water (15 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 3 hours. The reaction mixture was concentrated and the residue diluted with ethyl acetate and aqueous sodium hydroxide (2M). The phases were separated and the organic phase was washed with brine, dried over sodium sulfate, and concentrated. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 4:1) to give 4-bromo-3-methyl-benzaldehyde oxime (3.65 g) as a white solid. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.05 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.25 (d, 1H), 2.40 (s, 3H) ppm.

Example I3: Preparation of 3-(4-bromo-3-methyl-phenyl)-5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazole

4-Bromo-3-methyl-benzaldehyde oxime (1.3 g) (Example I2) and *N*-chloro-succinimide ("NCS") (1.8 g) were dissolved in *N,N*-dimethylformamide (15 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 90 minutes. A solution of 1,3-dichloro-5-(1-trifluoromethyl-vinyl)-benzene (1.3 g) (prepared according to WO 2005/085216) and triethylamine (1.9 ml) in *N,N*-dimethylformamide (15 ml) was added and the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 18 hours. The reaction mixture was diluted with water and ethyl acetate and the phases were separated. The organic phase was washed twice with water and the aqueous phases were extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / dichloromethane 4:1) to give 3-(4-bromo-3-methyl-phenyl)-5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-

dihydro-isoxazole (1.57 g). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.40 (m, 6H), 4.05 (d, 1H), 3.65 (d, 1H), 2.40 (s, 3H) ppm.

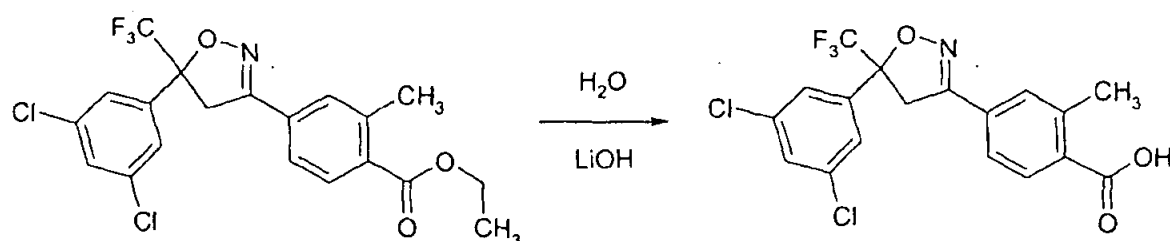
Example I4: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid ethyl ester



Triethylamine (1.2 ml) was added at ambient temperature to a solution of 3-(4-bromo-3-methyl-phenyl)-5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazole (1.2 g) (Example I3) in ethanol (45 ml). Bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride ("PdCl₂(PPh₃)₂") (0.185 g) was added and the reaction mixture was stirred in a pressure reactor in an atmosphere of carbon monoxide (120 bar) at 115°C for 8 hours. The reaction mixture was cooled to ambient temperature, filtered over Celite® and concentrated. The residue was purified by preparative HPLC to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid ethyl ester (0.85 g) as a yellow oil.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7.95 (d, 1H), 7.55 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 4.40 (q, 2H), 4.10 (d, 1H), 3.7 (d, 1H), 2.60 (s, 3H), 1.40 (t, 3H) ppm.

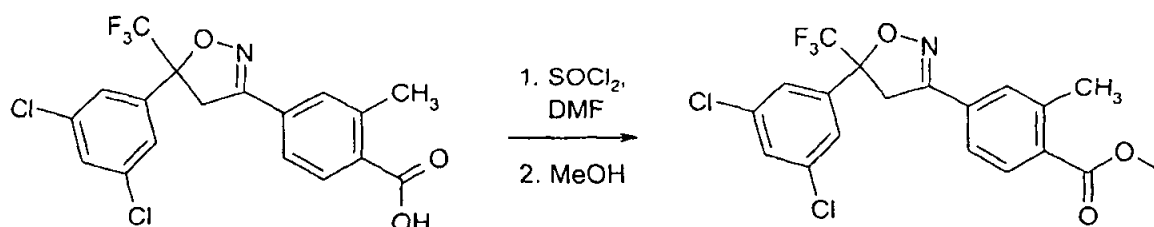
Example I5: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid



Lithium hydroxide (51 mg) was added at ambient temperature to a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid ethyl ester (0.27 g) (Example I4) in tetrahydrofuran (3 ml) and water (0.75 ml). The reaction mixture was stirred at 50°C for 18 hours. The reaction mixture was cooled to ambient temperature and diluted with water, acidified by addition of aqueous hydrochloric acid (2M)

and extracted three times with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (0.25g), which was used without further purification. ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13.1 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (m, 4H), 4.40 (m, 2H), 2.55 (s, 3H).

Example I6: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester

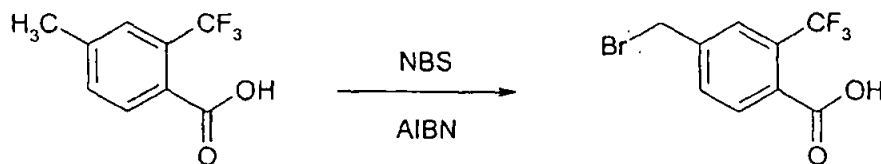


10

To a suspension 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I5) (10 g) in toluene (150 ml) and dimethylformamide (0.1 ml) at ambient temperature was added dropwise thionyl chloride (3.5 ml). The reaction mixture was stirred at 50°C for 2 hours. The solution was then cooled to 0°C and methanol (2 ml) added slowly. The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 1 hour. The reaction mixture was concentrated and aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated) (50 ml) added to the residue. The mixture was extracted with ethyl acetate (3x 100 ml). The combined organic extracts were dried over sodium sulfate and concentrated to afford 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester as a yellow solid (11.5 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.95 (d, 1H), 7.55 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.70 (d, 1H), 2.60 (s, 3H) ppm.

20

Example I7: Preparation of 4-bromomethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid



25

A suspension of 4-methyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid (commercially available) (20.242 g), *N*-bromosuccinimide ("NBS") (19.52 g) and 2,2'-azobis-(2-methylpropanenitrile)

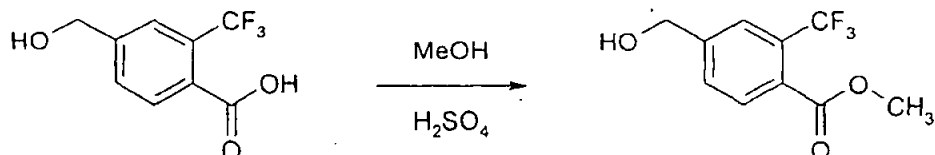
(“AIBN”) (0.859 g) in α,α,α -trifluorotoluene (160 ml) was heated to 90°C for 1.5 hours. The reaction mixture was allowed to cool to ambient temperature and then diluted with ethyl acetate (200 ml) and aqueous hydrochloric acid (1M) (100 ml). The phases were separated and the organic phase was washed with aqueous hydrochloric acid (1M) (100 ml) and brine
5 (150 ml), dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was triturated with dichloromethane (40 ml). The solids were isolated by filtration and dried to give 4-bromo-methyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid (5.01 g) as a white powder. The filtrate was concentrated, re-dissolved in heptane / dichloromethane (1:1) (40 ml) and the dichloro-methane slowly evaporated to initiate crystallization. The solids were isolated by filtration,
10 rinsed with pentane and dried to give a second fraction of 4-bromomethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid (7.00 g) as a white powder. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 11.5 (br s, 1H), 8.03-7.20 (m, 3H), 4.52 (s, 2H).

Similarly, 2-bromo-4-bromomethyl-benzoic acid was obtained from 2-bromo-4-
15 methyl-benzoic acid (commercially available). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13.54 (br s, 1H), 7.86-7.56 (m, 3H), 4.76 (s, 2H).

Example 18: Preparation of 4-hydroxymethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid

7.77-7.41 (m, 3H), 5.48 (s, 1H), 4.57 (s, 2H).

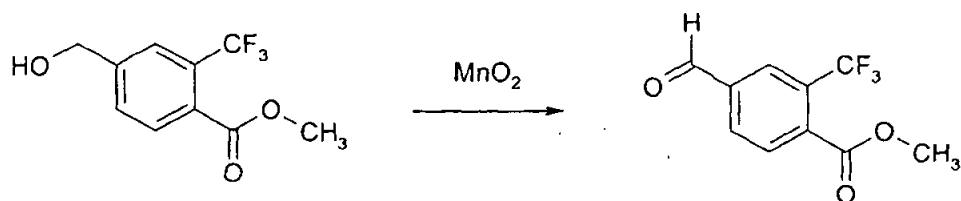
Example I9: Preparation of 4-hydroxymethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester



To a solution of 4-hydroxymethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid (Example I8) (9.07 g) in methanol (250 ml) was added toluene (250 ml) and concentrated sulfuric acid (4.5 ml). The reaction mixture was stirred at 80°C for 16 hours. The methanol was removed and the residue diluted with aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated) (150 ml) and ethyl acetate (150 ml). The phases were separated and the aqueous layer was extracted with more ethyl acetate (2x 150 ml). The combined organic extracts were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated to give 4-hydroxymethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (5.97 g) as a colorless oil. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8.76-7.27 (m, 3H), 4.78 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.5 (br s, 1H).

Similarly, 2-bromo-4-hydroxymethyl-benzoic acid methyl ester was obtained from 2-bromo-4-hydroxymethyl-benzoic acid (Example I8). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7.81-7.33 (m, 3H), 4.73 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.0 (br s, 1H).

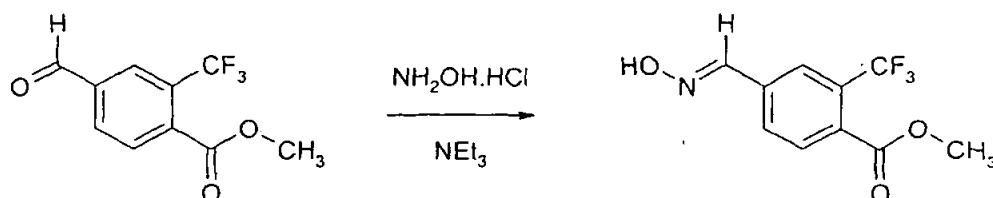
Example I10: Preparation of 4-formyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester



To a solution of 4-hydroxymethyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (Example I9) (7.15 g) in dichloromethane (150 ml) was added manganese dioxide (25.1 g). The reaction mixture stirred at ambient temperature for 2.5 hours. The reaction mixture was filtered over a plug of silica gel and the filtrate concentrated to give 4-formyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (5.98 g), which was used without further purification. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 10.11 (s, 1H), 8.25-7.59 (m, 3H), 3.98 (s, 3H).

Similarly, 2-bromo-4-formyl-benzoic acid methyl ester was obtained from 2-bromo-4-hydroxymethyl-benzoic acid methyl ester (Example I9). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 10.04 (s, 1H), 8.14-7.85 (m, 3H), 3.97 (s, 3H).

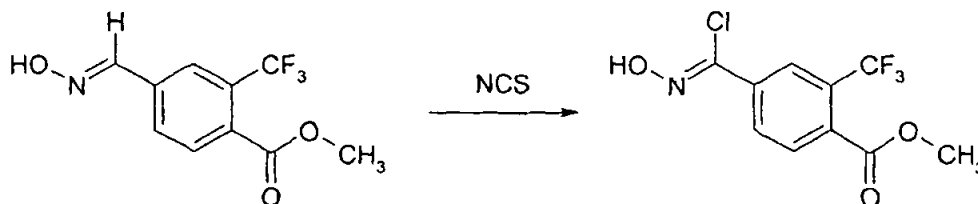
5 Example I11: Preparation of 4-(hydroxyimino-methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester



To a suspension of 4-formyl-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (Example I10) (5.98 g) and hydroxylamine hydrochloride (1.79 g) in methanol (80 ml) was added triethylamine (5.4 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 1 hour. More hydroxylamine hydrochloride (5.4 g) was added and the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 16 hours. The solvent was removed and the residue diluted with ethyl acetate (200 ml) and water (150 ml). The phases were separated and the organic layer was washed with brine (100 ml), dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was dissolved in a mixture of dichloromethane and heptane and crystallized by slowly evaporating the dichloromethane to give 4-(hydroxyimino-methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (3.90 g) as a white crystalline powder. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8.18 (s, 1H), 7.97-7.64 (m, 4H), 3.95 (s, 3H).

20 Similarly, 2-bromo-4-(hydroxyimino-methyl)-benzoic acid methyl ester was obtained from 2-bromo-4-formyl-benzoic acid methyl ester (Example I10). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 8.08 (s, 1H), 7.89-7.54 (m, 4H), 3.95 (s, 3H).

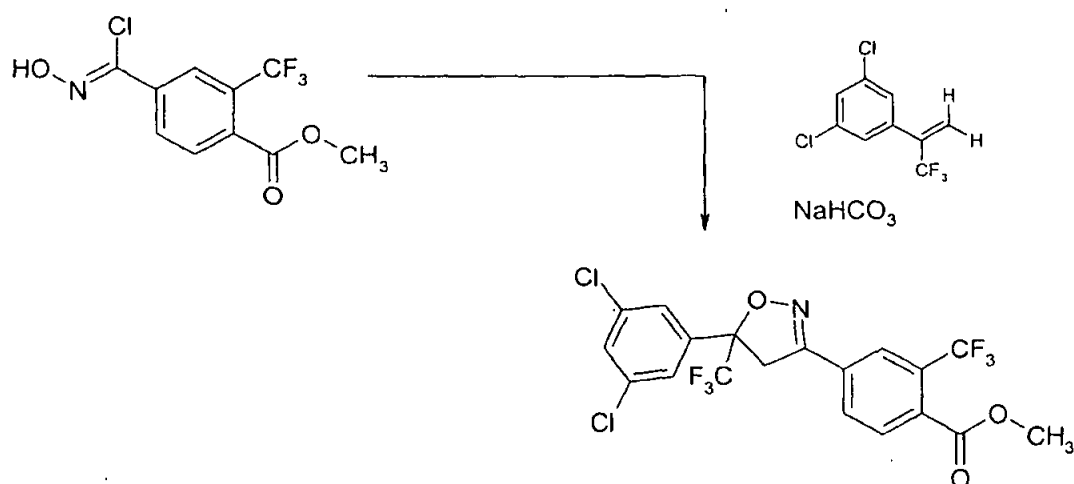
25 Example I12: Preparation of 4-(chloro(hydroxyimino)methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester



To a solution of 4-(hydroxyimino-methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (Example I11) (3.90 g) in *N,N*-dimethylformamide (20 ml) was added *N*-chloro-succinimide ("NCS") (2.318 g). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 45 minutes. The reaction mixture was poured into water (400 ml). The solids were isolated by filtration and dried to give 4-(chloro(hydroxyimino)methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (4.21 g) as an off-white powder. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 9.00 (s, 1H), 8.24-8.04 (m, 3H), 3.96 (s, 3H).

Similarly, 2-bromo-4-(chloro(hydroxyimino)methyl)-benzoic acid methyl ester was obtained from 2-bromo-4-(hydroxyimino-methyl)-benzoic acid methyl ester (Example I11). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.92 (s, 1H), 8.16-7.83 (m, 3H), 3.96 (s, 3H).

Example I13: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester



15

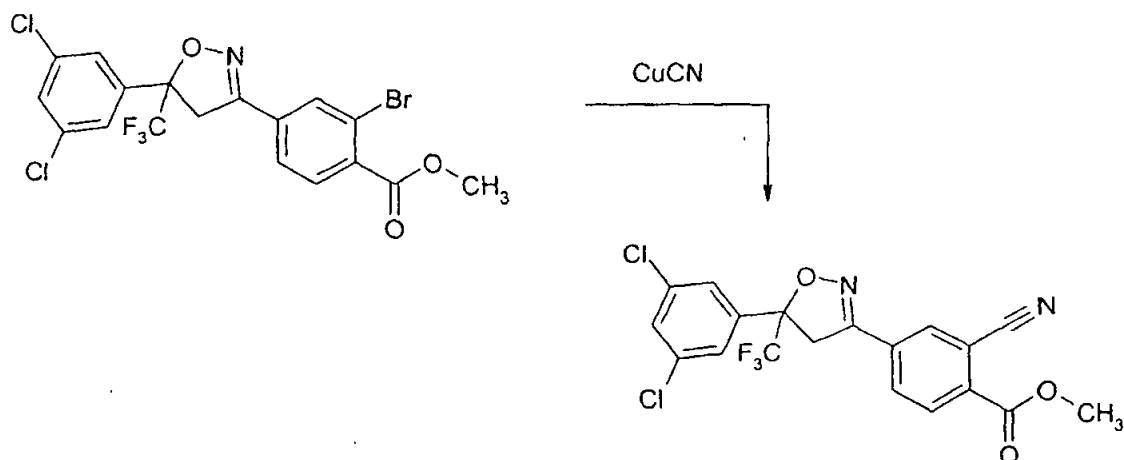
To a solution of 4-(chloro(hydroxyimino)methyl)-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (Example I12) (4.21 g) in isopropanol (100 ml) was added sequentially sodium hydrogen carbonate (2.90 g) and 1,3-dichloro-5-(1-trifluoromethyl-vinyl)-benzene (4.22 g) (prepared according to WO 2005/085216). The reaction mixture was stirred at 60°C for 16 hours. The isopropanol was removed by distillation. The residue was purified over silica gel (eluent: ethyl acetate / heptane gradient from 0:1 to 2:3) to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (4.30 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.00-7.44 (m, 6H), 4.12 (d, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.74 (d, 1H).

20

Similarly, 2-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester was obtained from 2-bromo-4-(chloro(hydroxy-imino)methyl)-benzoic acid methyl ester (Example I12). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.92-7.43 (m, 6H), 4.08 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.70 (d, 1H).

5

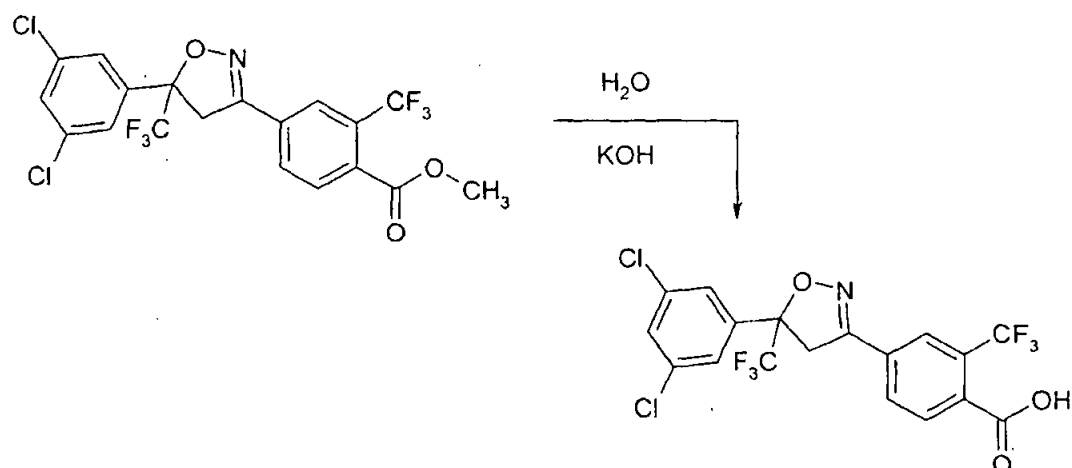
Example I14: Preparation of 2-cyano-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester



To a solution of 2-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester (Example I13) (2.52 g) in dry *N,N*-dimethyl-
10 formamide (75 ml) was added copper(I) cyanide (1.145 g). The reaction mixture was stirred at 160°C for 40 minutes. The reaction mixture was allowed to cool to ambient temperature and was poured into a mixture of aqueous sodium carbonate (saturated) and water (1:2) (150 ml). The mixture was extracted with ethyl acetate (3x 70 ml). The combined organic extracts
15 were washed with water (2x 70 ml) and brine (70 ml), dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was re-crystallized from a mixture of diethyl ether and heptane (1:1) to give methyl 2-cyano-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester (1.474 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.23-7.45 (m, 6H), 4.11 (d, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.74 (d, 1H).

20

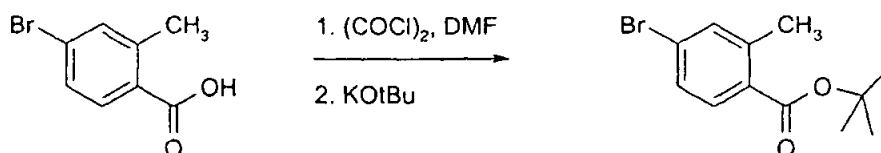
Example I15: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid



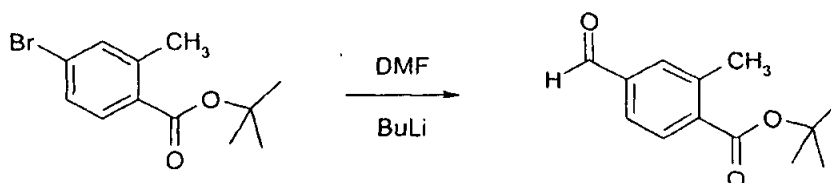
To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid methyl ester (Example I13) (4.3 g) in tetrahydrofuran (3 ml) and methanol (3 ml) was added a solution of potassium hydroxide (1.0 g) in water (4.0 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 hours. The reaction mixture was acidified by addition of hydrochloric acid (2M) (200 ml) and the mixture extracted with ethyl acetate (3x 100 ml). The combined organic extracts were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was re-crystallized from dichloromethane and heptane to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid (3.58 g) as a white powder. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.08-7.45 (m, 6H), 4.14 (d, 1H), 3.76 (d, 1H).

Similarly, 2-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid was obtained from 2-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester (Example I13). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13.74 (br s, 1H), 8.00-7.62 (m, 6H), 4.41 (m, 2H).

Similarly, 2-cyano-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid was obtained from 2-cyano-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid methyl ester (Example I14). ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 14.15 (br s, 1H), 8.24-7.62 (m, 6H), 4.52 (d, 1H), 4.42 (d, 1H).

Example I16: Preparation of 4-bromo-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester

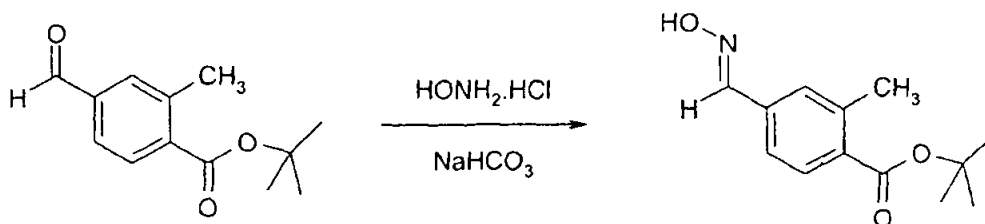
4-Bromo-2-methyl-benzoic acid (commercially available) (50 g) was suspended in dichloromethane (500 ml). A catalytic amount of *N,N*-dimethylformamide ("DMF") and
5 oxalyl chloride (23 ml) were added to the suspension. The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 3 hours. The reaction mixture was concentrated and the residue dissolved in dry tetrahydrofuran (800 ml). The solution was cooled to 2°C and added to a solution of potassium *tert*-butoxide (39.2 g) in dry tetrahydrofuran (300 ml) dropwise at 5-10°C. The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 30 minutes and then
10 poured onto a mixture of ice and water. The mixture was extracted with ethyl acetate. The organic extract was washed with water, dried over sodium sulfate and concentrated to give 4-bromo-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (65.3 g) as a yellow oil, which was used without further purification. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.70 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.60 (s, 9H).

Example I17: Preparation of 4-formyl-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester

A solution of 4-bromo-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I16) (75 g) in dry tetrahydrofuran (750 ml) was cooled to -100°C. A solution of *n*-butyl lithium (1.6 M in
20 hexane) (163 ml) was added dropwise at -100°C. The reaction mixture was stirred at -95°C for 20 minutes. *N,N*-Dimethylformamide (43 ml) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at -95°C for 45 minutes. The reaction was quenched by addition of aqueous ammonium chloride (saturated) (8 ml) at -90°C. The mixture was stirred for 10 minutes at -90°C, warmed to 0° and poured on a mixture of ice and water. The mixture was allowed to
25 warm to ambient temperature and then extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with water, dried over sodium sulfate, and concentrated to give

4-formyl-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (60.3 g) as yellow oil. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 10.03 (s, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.75 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (s, 9H).

Example I18: Preparation of 4-(hydroxyimino-methyl)-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester

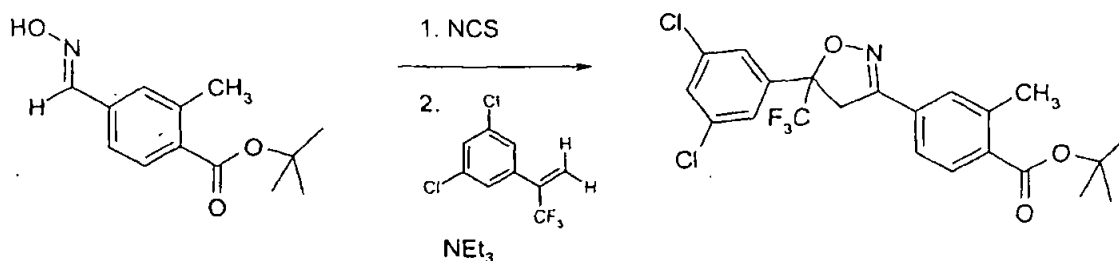


5

To a suspension of 4-formyl-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I17) (60.3 g) and hydroxylamine hydrochloride (38.05 g) in ethanol (580 ml) was added a solution of sodium hydrogen carbonate (46 g) in water (60 ml). The reaction mixture was stirred at 50°C for 3.5 hours. The solvent was removed and the residue diluted with ethyl acetate and water. The phases were separated and the organic layer was washed with water, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was crystallized from ethyl acetate and heptane to give 4-(hydroxyimino-methyl)-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (35.72 g) as a white crystalline powder. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7.86 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.60 (s, 9H).

15

Example I19: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester



To a solution of 4-(hydroxyimino-methyl)-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I18) (32.5 g) in *N,N*-dimethylformamide (280 ml) was added *N*-chlorosuccinimide ("NCS") (18.44 g). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 3.5 hour. A solution of 1,3-dichloro-5-(1-trifluoromethyl-vinyl)-benzene (33.3 g) (prepared according to WO 2005/085216) and triethylamine (19.25 ml) in *N,N*-dimethylformamide (220 ml) was added dropwise to the reaction mixture. The reaction mixture was stirred at ambient

20

temperature for 16 hours. Water and ethyl acetate were added and the phases were separated. The organic layer was washed with water, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was crystallized from ethyl acetate and heptane to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (40.12 g).

5 ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.88 (d, 1H), 7.55-7.45 (m, 5H), 4.10 (d, 1H), 3.75 (d, 1H), 2.60 (s, 3H), 1.65 (s, 9H).

Similarly, 2-methyl-4-[5-trifluoromethyl-5-(3-trifluoromethyl-phenyl)-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid *tert*-butyl ester was obtained when 1-trifluoromethyl-3-(1-trifluoromethyl-vinyl)-benzene (prepared according to WO 2005/085216) was used as reagent. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.87-7.26 (m, 7H), 4.14 (d, 1H), 3.75 (d, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.60 (s, 9H).

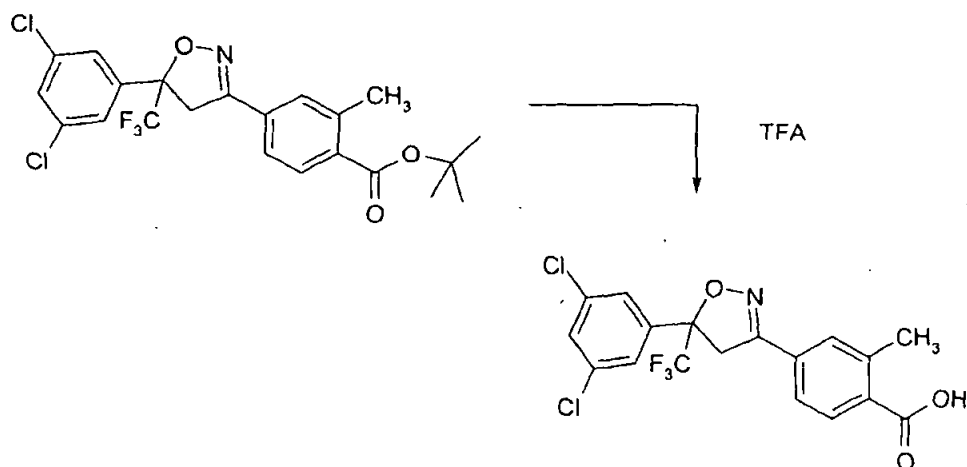
10

Similarly, 4-[5-(3,5-bis-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester was obtained when 1,3-bis-trifluoromethyl-5-(1-trifluoromethyl-vinyl)-benzene (prepared according to WO 2005/085216) was used as reagent. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.09-7.52 (m, 6H), 4.21 (d, 1H), 3.76 (d, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.60 (s, 9H).

15

Example I20: Alternative preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid

20



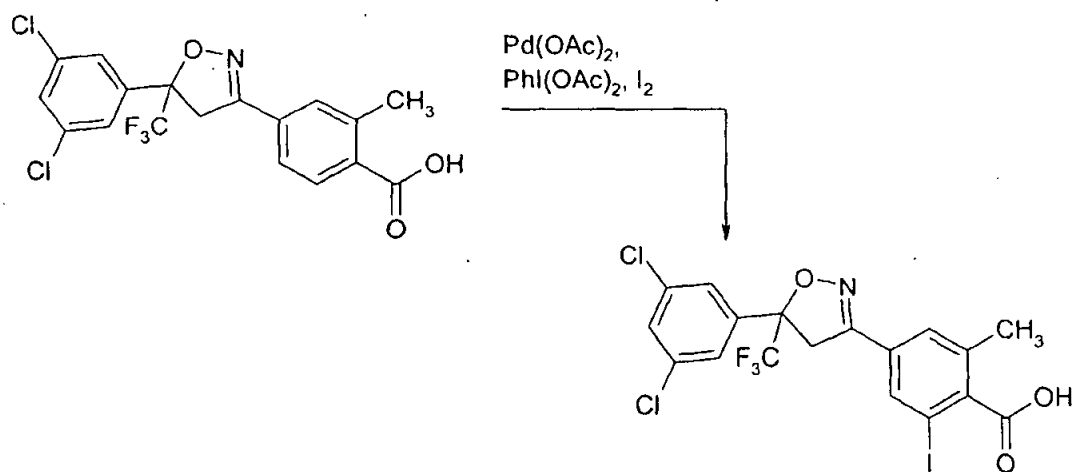
To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I19) (74.14 g) in dichloromethane (750 ml) was added trifluoromethyl acetic acid ("TFA") (148 ml). The reaction mixture was

stirred at ambient temperature for 16 hours. Ethyl acetate was added and the mixture was washed with water, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was crystallized from ethyl acetate and heptane to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (55.0 g). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.12 (d, 1H), 7.65-7.45 (m, 5H), 4.15 (d, 1H), 3.75 (d, 1H), 2.75 (s, 3H).

Similarly, 4-[5-(3-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid was obtained when 4-[5-(3-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I19) was used as starting material. ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13.16 (s, 1H), 7.96-7.67 (m, 7H), 4.49 (d, 1H), 4.32 (d, 1H), 2.57 (s, 3H).

Similarly, 4-[5-(3,5-bis-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid was obtained when 4-[5-(3,5-bis-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid *tert*-butyl ester (Example I19) was used as starting material. ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 13.18 (s, 1H), 8.35-7.67 (m, 6H), 4.50 (m, 2H), 2.58 (s, 3H).

Example I21: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-iodo-6-methyl-benzoic acid

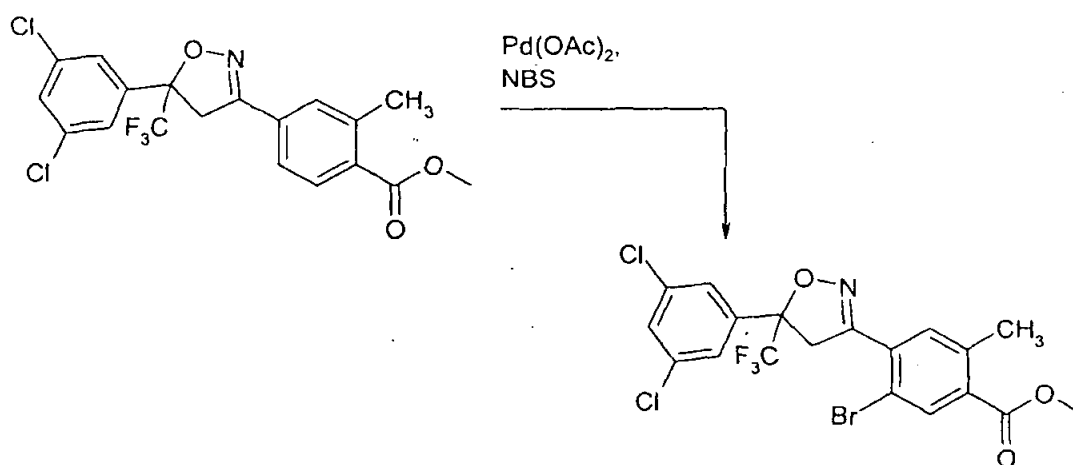


A sealed tube purged with argon was charged with 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I5) (836 mg), palladium(II) acetate (45 mg), phenyl iododiacetate (1.28 g) and iodine (508 mg). *N,N*-Dimethylformamide (10 ml) was added and the reaction mixture was stirred at 100°C for 1

hour. The reaction mixture was cooled to ambient temperature then poured into water. The mixture was extracted three times with ethyl acetate (25 ml). The combined organic extracts were washed with water and brine, then dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane / methanol) to afford 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-iodo-6-methyl-benzoic acid (700 mg) as a yellow solid. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.20-7.80 (m, 6H), 4.05 (d, 1H), 3.70 (d, 1H), 2.25 (s, 3H).

Similarly, 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-bromo-6-methyl-benzoic acid was obtained when tetrabutylammonium bromide was used in addition to palladium(II) acetate, phenyl iododiacetate and iodine. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.65 (s, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.35 (s, 1H), 4.00 (d, 1H), 3.60 (d, 1H), 2.40 (s, 3H).

Example I22: Preparation of 5-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester

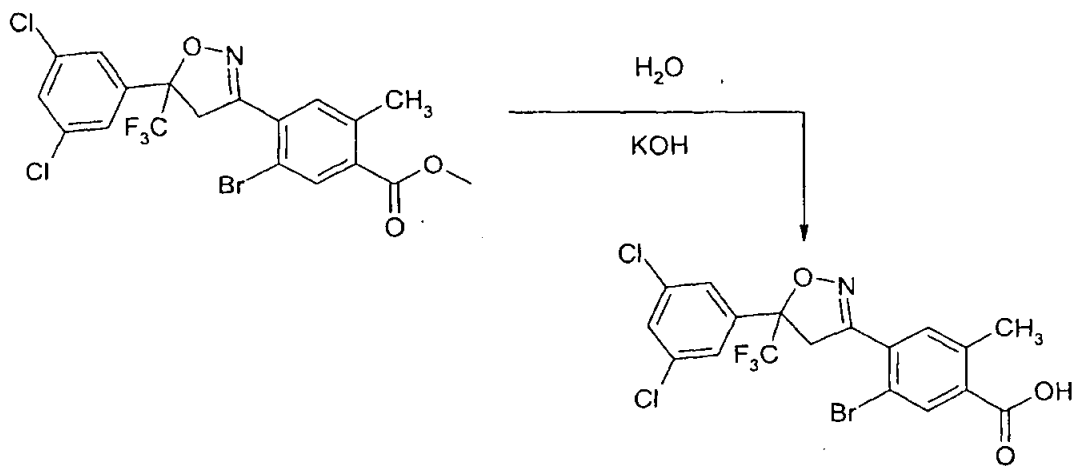


A sealed tube purged with argon was charged with 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester (Example I6) (432 mg), palladium(II) acetate (23 mg) and *N*-bromosuccinimide ("NBS") (356 mg). Acetic acid (10 ml) was added and the reaction mixture was stirred at 100°C for 96 hours. The reaction mixture was cooled to ambient temperature then poured into water. The mixture was extracted three times with ethyl acetate (25 ml). The combined organic extracts were washed with water and brine, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate) to afford 5-bromo-4-[5-

(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester (150 mg) as a colorless resin. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.10 (s, 1H), 7.30-7.50 (m, 4H), 4.20 (d, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (d, 1H), 2.45 (s, 3H).

Similarly, 5-chloro-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester was obtained *N*-chlorosuccinimide ("NCS") was used instead of *N*-bromosuccinimide. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.90 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.35 (s, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (d, 1H), 2.50 (s, 3H).

Example I23: Preparation of 5-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid

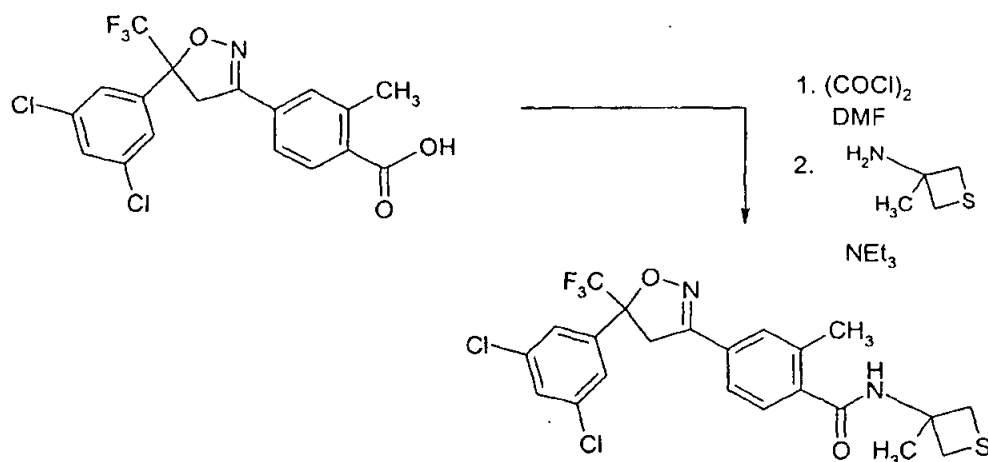


To a solution of 5-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester (Example I22) (290 mg) in tetrahydrofuran (3 ml) was added a solution of potassium hydroxide (1.53 g) in methanol (3 ml) and water (3 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 hours. The reaction mixture was acidified by addition of aqueous hydrochloric acid (4N). The aqueous phase was extracted with ethyl acetate (3x 10 ml). The combined organic extracts were washed with water (3x 10 ml) and brine, dried over sodium sulfate, and concentrated to afford 5-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (220 mg) as a white foam. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.20 (s, 1H), 7.30-7.50 (m, 4H), 4.20 (d, 1H), 3.80 (d, 1H), 2.50 (s, 3H).

Similarly, 5-chloro-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid was obtained from 5-chloro-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid methyl ester (Example I22). ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.05 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.80 (d, 1H), 2.55 (s, 3H).

Example P1: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(3-methyl-thietan-3-yl)-benzamide (Compound No. A1 of Table

A)



10

To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (0.5 g) (Example I5) in dichloromethane (3 ml) was added oxalyl chloride (0.122 ml). After addition of *N,N*-dimethylformamide ("DMF") (2 drops) the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 18 hours. The reaction mixture was concentrated to give the acid chloride as a yellow solid, which was used without further purification. Triethylamine (0.05 ml) and 3-methyl-thietan-3-ylamine (28 mg) (prepared according to WO 2007/080131) were added to a solution of the acid chloride (100 mg) in toluene (4 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 hours. The reaction mixture was diluted with water and ethyl acetate and the phases were separated. The organic phase was washed twice with water, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was purified by preparative HPLC to give Compound No. A1 of Table A (118 mg) as a colorless solid. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.55-7.45 (m, 6H), 5.90 (s, 1H), 4.05 (d, 1H), 3.85 (d, 2H), 3.70 (d, 1H), 3.10 (d, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.85 (s, 3H) ppm.

20

Similarly, 2,2-dimethyl-thietan-3-ylamine (prepared according to WO 2007/080131), 2,2,4,4-tetramethyl-thietan-3-ylamine (prepared according to WO 2007/080131), thietan-3-ylamine (prepared according to WO 2007/080131), 3-(aminomethyl)-azetidine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (CAS RN 325775-44-8, commercially available), and 1-(benzyl)-2-azetidinemethanamine (CAS RN 46193-94-6, commercially available) were used instead of 3-methyl-thietan-3-ylamine to obtain Compound Nos. A2, A3 and A4 of Table A, and Compound Nos. B1 and B2 of Table B, respectively.

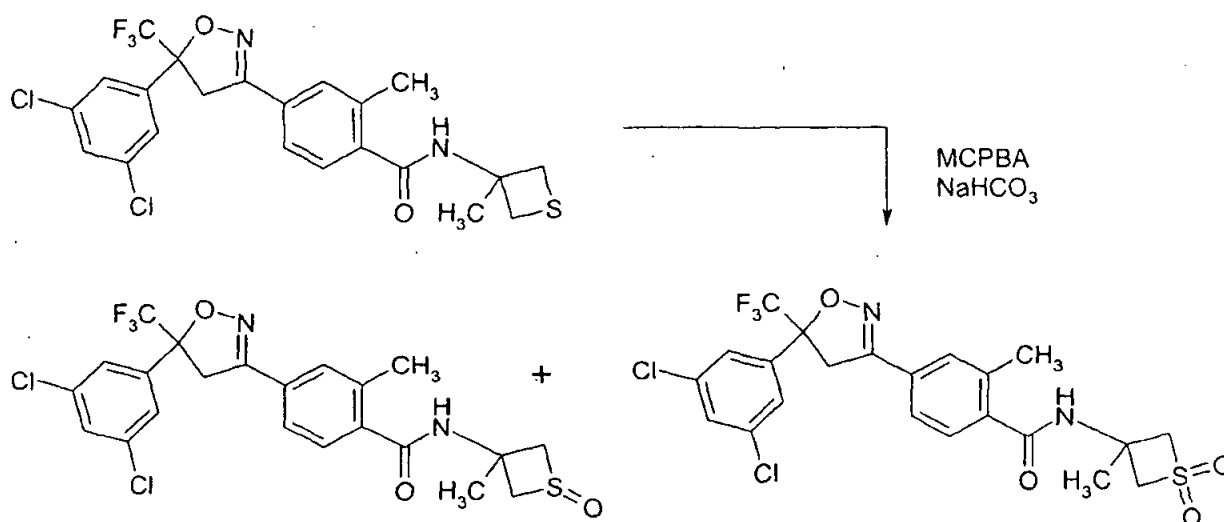
Similarly, 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-yl]-2-trifluoromethyl-benzoic acid (Example I14), 2-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid (Example I14), and 2-cyano-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-benzoic acid (Example I14) were used instead of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid to obtain Compound Nos. A14-A19 of Table A, respectively.

Similarly, 4-[5-(3-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I19) and 4-[5-(3,5-bis-trifluoromethyl-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I19) were used instead of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid to obtain Compound Nos. A20, A21, A23, and A24 of Table A, respectively.

Similarly, 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-bromo-6-methyl-benzoic acid (Example I20), 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-iodo-6-methyl-benzoic acid (Example I20), 5-bromo-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I22) and 5-chloro-4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid (Example I22) were used instead of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-benzoic acid to obtain Compound Nos. C1-C4 of Table C, respectively.

Example P2: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(3-methyl-1-oxo-thietan-3-yl)-benzamide (Compounds No. A6 and A7 of Table A) and 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(3-methyl-1,1-dioxo-thietan-3-yl)-benzamide (Compound No. A5 of Table

5 A)



To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(3-methyl-thietan-3-yl)-benzamide (Example P1) (81 mg) in dichloromethane (6 ml) was added a solution of sodium hydrogen carbonate (81 mg) in water (2 ml). A solution of 3-chloroperbenzoic acid ("MCPBA") (40 mg) in dichloromethane (1 ml) was added dropwise at 0°C. The reaction mixture was stirred at 0°C for 30 minutes and at ambient temperature for 3 hours. The reaction mixture was extracted twice with dichloromethane. The combined organic phases were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated. The residue was purified by preparative HPLC to give Compound No. A6 of Table A (48 mg), Compound No. A7 of Table A (12 mg) and Compound No. A5 of Table A (16 mg), all as colorless solids.

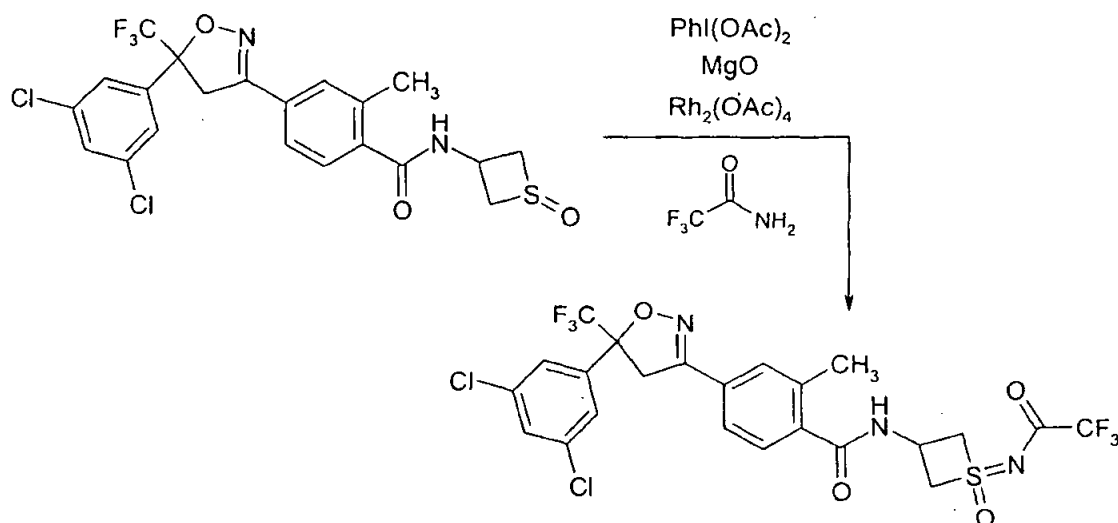
Compound No. A6 of Table A. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.55-7.35 (m, 6H), 6.05 (s, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.95 (d, 2H), 3.65 (d, 2H), 3.60 (d, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.60 (s, 3H) ppm.

Compound No. A7 of Table A. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.55-7.45 (m, 6H), 6.00 (s, 1H), 4.25 (d, 2H), 4.05 (d, 1H), 3.65 (d, 1H), 3.25 (d, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.80 (s, 3H) ppm.

Compound No. A5 of Table A. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.55-7.45 (m, 6H), 6.20 (s, 1H), 4.50 (d, 2H), 4.20 (d, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.70 (d, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.90 (s, 3H) ppm.

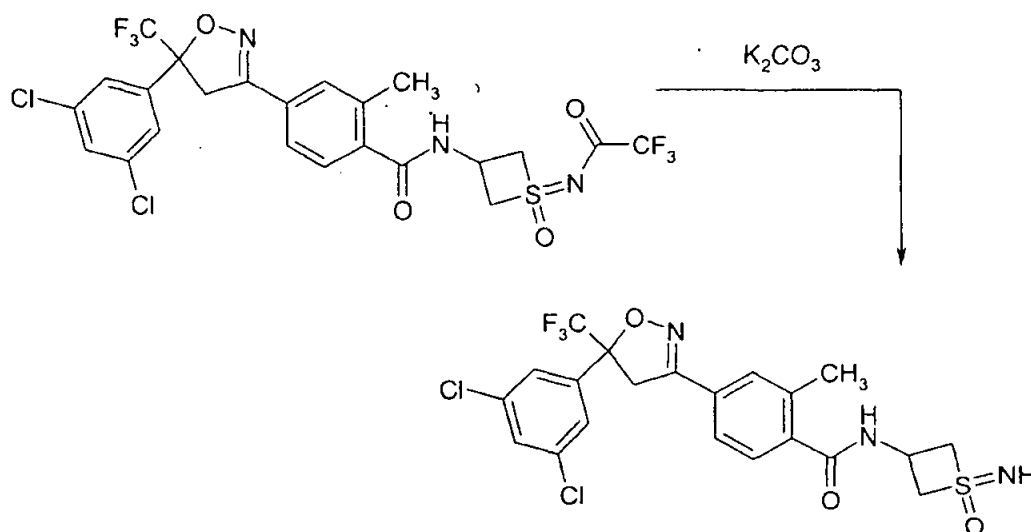
The following compounds were made using the same method: Compound Nos. A8-A10, A11-A12, A22 and A25 of Table A.

5 Example P3: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetylimino)-thietan-3-yl)-benzamide



To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-(1-oxo-thietan-3-yl)-benzamide (Example P2) (0.2 g) in dichloromethane (20 ml) was added trifluoroacetamide (0.09 g), rhodium(II) acetate dimer (0.02 g), magnesium oxide (0.07 g) and iodobenzene diacetate (0.19 g). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 42 hours. The reaction mixture was concentrated and the residue purified by chromatography on silica gel (eluent: ethyl acetate / heptane 1:1) to give 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetylimino)-thietan-3-yl]-benzamide (0.06 g) as an off-white powder. HPLC-MS: RT 2.14 min and 2.18 min (two isomers) MH⁺ 616.

Example P4: Preparation of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-N-(1-imino-1-oxo-thietan-3-yl)-2-methyl-benzamide (Compound No. A13 of Table A)



To a solution of 4-[5-(3,5-dichloro-phenyl)-5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-isoxazol-3-yl]-2-methyl-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-acetylimino)-thietan-3-yl]-benzamide (Example P3) (0.05 g) in methanol (5 ml) was added potassium carbonate (0.06 g). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 4 hours. Water (0.5 ml) was added and the reaction mixture was concentrated and the residue purified by chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane / methanol 9:1) to give Compound No. A13 of Table A (0.02 g) as an amorphous solid. ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.85 (d, 1H), 7.45-7.55 (m, 6H), 6.95 (d, 1H), 4.1-4.9 (m, 6H), 4.05 (d, 1H), 3.7 (d, 1H), 2.9-3.2 (m, 2H), 2.45 (s, 3H) ppm.

The following method was used for HPLC-MS analysis:

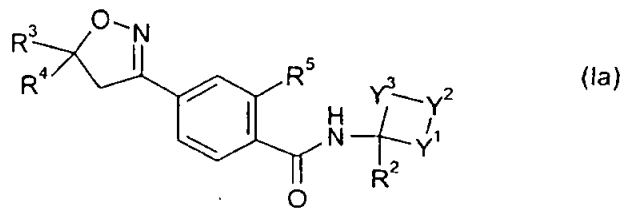
Method (Agilent 1100 LC) with the following HPLC gradient conditions (Solvent A: 0.05% of formic acid in water and Solvent B: 0.04% of formic acid in acetonitrile / methanol 4:1)

Time (minutes)	A (%)	B (%)	Flow rate (ml/min)
0	95	5	1.7
2.0	0	100	1.7
2.8	0	100	1.7
2.9	95	5	1.7
3.1	95	5	1.7

Type of column: Phenomenex Gemini C18; Column length: 30 mm; Internal diameter of column: 3 mm; Particle Size: 3 micron; Temperature: 60°C.

The characteristic values obtained for each compound were the retention time ("RT", recorded in minutes) and the molecular ion, typically the cation MH^+ as listed in Table A, Table B and Table C.

Table A: Compounds of formula (Ia):



Comp No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
A1	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2.24	503
A2	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	C(Me) ₂	S	CH ₂	2.28	517
A3	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	C(Me) ₂	S	C(Me) ₂	2.35	545
A4	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2.19	489
A5	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	Me	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2.11	535
A6	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	Me	CH ₂	SO*	CH ₂	2.05	519
A7	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	Me	CH ₂	SO**	CH ₂	2.05	519
A8	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	CH ₂	SO*	CH ₂	2.01	505
A9	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	CH ₂	SO**	CH ₂	2.01	505

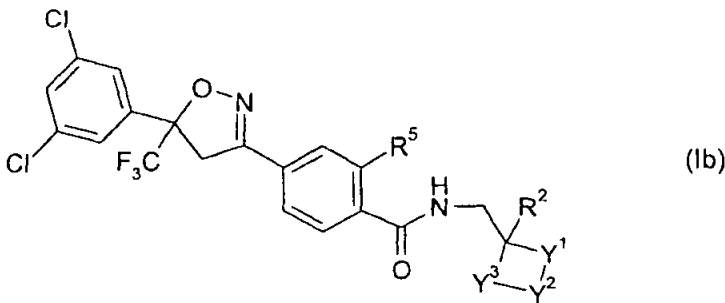
Comp No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
A10	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2.07	521
A11	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	C(Me) ₂	SO*	CH ₂	2.05	533
A12	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	C(Me) ₂	SO**	CH ₂	2.03	533
A13	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	CH ₂	SON H	CH ₂	1.95	520
A14	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-CF ₃	Me	CH ₂	S	CH ₂	2.16	557
A15	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-CF ₃	H	CH ₂	S	CH ₂	2.08	543
A16	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-Br	Me	CH ₂	S	CH ₂	2.22	569
A17	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-Br	H	CH ₂	S	CH ₂	2.10	555
A18	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-CN	Me	CH ₂	S	CH ₂	2.13	514
A19	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	-CN	H	CH ₂	S	CH ₂	1.85	498
A20	-CF ₃	3-trifluoro methyl-phenyl-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	1.89	489
A21	-CF ₃	3,5-bis-(trifluoro methyl)-phenyl-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2.16	571
A22	-CF ₃	3,5-bis-(trifluoro methyl)-phenyl-	Me	H	CH ₂	SO [#]	CH ₂	1.72	573

Comp No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
A23	-CF ₃	3,5-bis-(trifluoro methyl)-phenyl-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2.06	557
A24	-CF ₃	3-trifluoro methyl-phenyl-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	1.98	503
A25	-CF ₃	3-trifluoro methyl-phenyl-	Me	H	CH ₂	SO [#]	CH ₂	1.53	505

[#] = Mixture of diastereomer A and diastereomer B; * = Diastereomer A (absolute stereochemistry unknown); ** = Diastereomer B (absolute stereochemistry unknown).

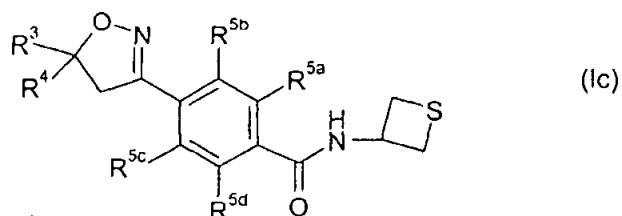
5

Table B: Compounds of formula (Ib):



Comp No.	R ³	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	RT (min)	MH ⁺
B1	Me	H	CH ₂	N-CO-OC(CH ₃) ₃	CH ₂	2.21	586
B2	Me	H	N-CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₂	CH ₂	1.54	576

Table C: Compounds of formula (Ic):



Comp No.	R ³	R ⁴	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{5c}	R ^{5d}	M.p.	RT (min)	MH ⁺
C1	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	H	Br	107°C	2.20	567 / 569
C2	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	H	I	87°C	2.24	615 / 616
C3	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	Br	H	92°C	2.22	567 / 569
C4	-CF ₃	3,5-dichloro-phenyl-	Me	H	Cl	H	63.5	2.22	521 / 522

5

Biological examples

This Example illustrates the pesticidal/insecticidal properties of compounds of formula (I).

Tests were performed as follows:

10 *Spodoptera littoralis* (Egyptian cotton leafworm):

Cotton leaf discs were placed on agar in a 24-well microtiter plate and sprayed with test solutions at an application rate of 200 ppm. After drying, the leaf discs were infested with 5 L1 larvae. The samples were checked for mortality, feeding behavior, and growth regulation 3 days after treatment (DAT).

15 The following compounds gave at least 80% control of *Spodoptera littoralis*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

Heliothis virescens (Tobacco budworm):

Eggs (0-24 h old) were placed in 24-well microtiter plate on artificial diet and treated with test solutions at an application rate of 200 ppm (concentration in well 18 ppm) by pipetting.

After an incubation period of 4 days, samples were checked for egg mortality, larval

5 mortality, and growth regulation.

The following compounds gave at least 80% control of *Heliothis virescens*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

10 *Plutella xylostella* (Diamond back moth):

24-well microtiter plate (MTP) with artificial diet was treated with test solutions at an application rate of 200 ppm (concentration in well 18 ppm) by pipetting. After drying, the MTP's were infested with L2 larvae (7-12 per well). After an incubation period of 6 days, samples were checked for larval mortality and growth regulation.

15 The following compounds gave at least 80% control of *Plutella xylostella*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

Diabrotica balteata (Corn root worm):

20 A 24-well microtiter plate (MTP) with artificial diet was treated with test solutions at an application rate of 200 ppm (concentration in well 18 ppm) by pipetting. After drying, the MTP's were infested with L2 larvae (6-10 per well). After an incubation period of 5 days, samples were checked for larval mortality and growth regulation.

The following compounds gave at least 80% control of *Diabrotica balteata*: A1, A2, A3, A4, 25 A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, B1, C1, C2, C3, C4.

Thrips tabaci (Onion thrips):

Sunflower leaf discs were placed on agar in a 24-well microtiter plate and sprayed with test

30 solutions at an application rate of 200 ppm. After drying, the leaf discs were infested with an aphid population of mixed ages. After an incubation period of 7 days, samples were checked for mortality.

The following compounds gave at least 80% control of *Thrips tabaci*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C2, C3, C4.

5 *Tetranychus urticae* (Two-spotted spider mite):

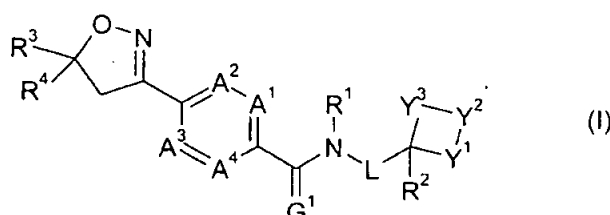
Bean leaf discs on agar in 24-well microtiter plates were sprayed with test solutions at an application rate of 200 ppm. After drying, the leaf discs are infested with mite populations of mixed ages. 8 days later, discs are checked for egg mortality, larval mortality, and adult mortality.

- 10 The following compounds gave at least 80% control of *Tetranychus urticae*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

- 15 Compound Nos. A18 and A19, and Compound No. B2 of Table B was tested using the same protocols and showed little or no effect on mortality, feeding behavior, or growth regulation under the test conditions.

CLAIMS

1. A compound of formula (I)

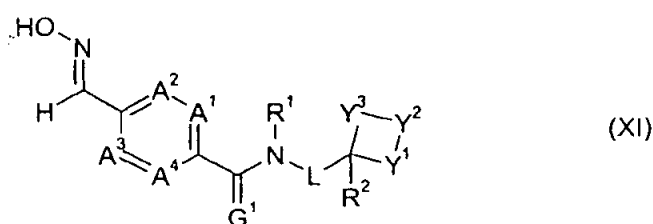


wherein

- 5 A^1 , A^2 , A^3 and A^4 are independently of one another C-H, C- R^5 , or nitrogen;
 G^1 is oxygen or sulfur;
L is a single bond, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, or C₂-C₈haloalkynyl;
 R^1 is hydrogen, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈alkylcarbonyl-, or C₁-C₈alkoxycarbonyl-;
10 R^2 is hydrogen, or C₁-C₈alkyl;
 R^3 is C₁-C₈haloalkyl;
 R^4 is aryl or aryl substituted by one to three R^6 , or heterocyclyl or heterocyclyl substituted by one to three R^6 ;
 Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently of another CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹, or SO=N-R⁹, provided that at least one of Y^1 , Y^2 or Y^3 is not CR⁷R⁸;
15 each R^5 is independently halogen, cyano, nitro, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, C₂-C₈haloalkynyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈haloalkoxy, C₁-C₈alkoxycarbonyl-, aryl or aryl optionally substituted by one to three R^{10} , or heteroaryl or heteroaryl optionally substituted by one to three R^{10} , or where two R^5 are adjacent, the two
20 R^5 may together with the carbon atoms to which the two R^5 are bonded form a 5-membered ring, wherein the 5-membered ring is -OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N-, or -SCR¹⁰=N-;
each R^6 is independently halogen, cyano, nitro, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈haloalkoxy, or C₁-C₈alkoxycarbonyl-;
each R^7 and R^8 is independently hydrogen, halogen, C₁-C₈alkyl, or C₁-C₈haloalkyl;
25 each R^9 is independently hydrogen, cyano, nitro, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₁-C₈alkylcarbonyl-, C₁-C₈haloalkylcarbonyl-, C₁-C₈alkoxycarbonyl-, C₁-C₈haloalkoxycarbonyl-, C₁-C₈alkylsulfonyl-, C₁-C₈haloalkylsulfonyl-, aryl-C₁-C₄alkyl- or aryl-C₁-C₄alkyl- wherein the

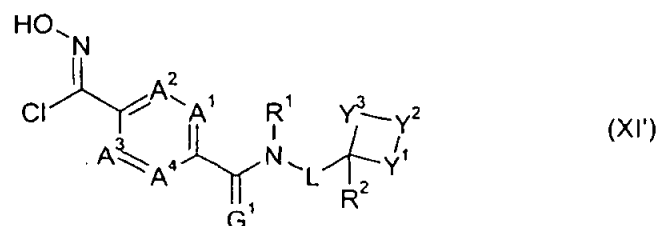
- aryl moiety is substituted by one to three R^{11} , or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- or heteroaryl- C_1 - C_4 alkyl- wherein the heteroaryl moiety is substituted by one to three R^{11} ;
each R^{10} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; and
5 each R^{11} is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl-; or a salt or *N*-oxide thereof.
2. A compound according to claim 1 wherein A^1 is C-H or C- R^5 .
 3. A compound according to claim 1 or claim 2 wherein A^2 is C-H or C- R^5 .
 4. A compound according to any one of claims 1 to 3 wherein A^3 is C-H or C- R^5 .
 5. A compound according to any one of claims 1 to 4 wherein A^4 is C-H or C- R^5 .
 6. A compound according to any one of claims 1 to 5 wherein G^1 is oxygen.
 7. A compound according to any one of claims 1 to 6 wherein L is a single bond, C_1 - C_8 alkyl, or C_1 - C_8 haloalkyl.
 8. A compound according to any one of claims 1 to 7 wherein R^1 is hydrogen, methyl, ethyl, methylcarbonyl-, or methoxycarbonyl-.
 - 10 9. A compound according to any one of claims 1 to 8 wherein R^2 is hydrogen or methyl.
 10. A compound according to any one of claims 1 to 9 wherein R^3 is chlorodifluoromethyl or trifluoromethyl.
 - 15 11. A compound according to any one of claims 1 to 10 wherein R^4 is aryl or aryl substituted by one to three R^6 .

12. A compound according to any one of claims 1 to 11 wherein Y^1 , Y^2 and Y^3 are independently of another CR^7R^8 , $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S , SO , SO_2 , $S=N-R^9$, or $SO=N-R^9$, provided that one of Y^1 , Y^2 or Y^3 is not CR^7R^8 .
13. A compound according to any one of claims 1 to 12 wherein each R^5 is independently halogen, cyano, nitro, C_1 - C_8 alkyl, C_1 - C_8 haloalkyl, C_2 - C_8 alkenyl, C_2 - C_8 haloalkenyl, C_2 - C_8 alkynyl, C_2 - C_8 haloalkynyl, C_1 - C_8 alkoxy, C_1 - C_8 haloalkoxy, or C_1 - C_8 alkoxycarbonyl.
14. A compound according to any one of claims 1 to 13 wherein each R^7 and R^8 is independently hydrogen or methyl.
15. A compound according to any one of claims 1 to 14 wherein each R^9 is independently hydrogen, cyano, methyl, trifluoromethyl, methylcarbonyl-, trifluoromethylcarbonyl-, methoxycarbonyl-, trifluoromethoxycarbonyl-, methylsulfonyl-, trifluoromethylsulfonyl-, or benzyl or benzyl wherein the phenyl moiety is substituted by one to three R^{10} .
16. A compound of formula (XI)



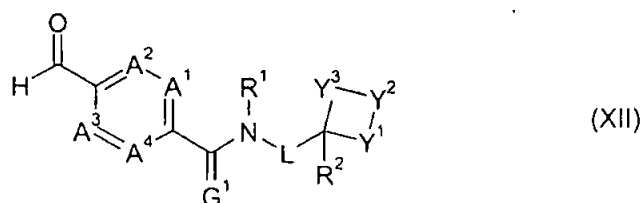
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XI')



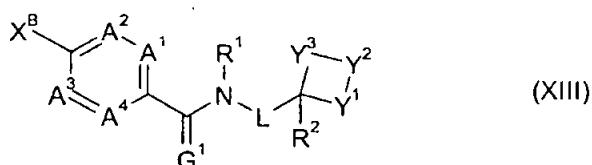
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XII)



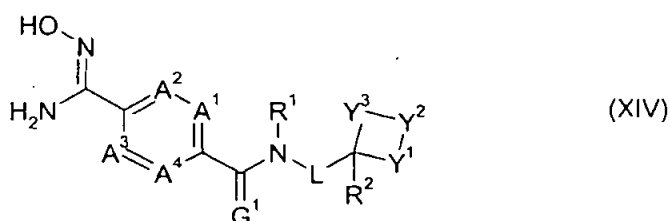
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

5 a compound of formula (XIII)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1 and X^B is halogen; or a salt or *N*-oxide thereof; or

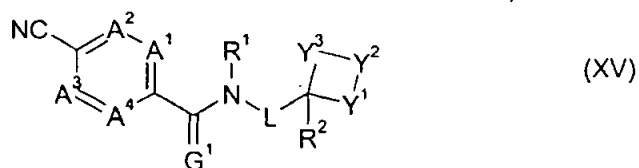
a compound of formula (XIV)



10

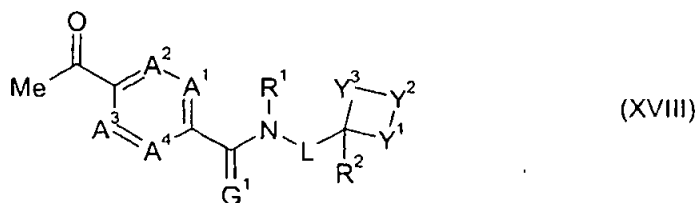
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XV)



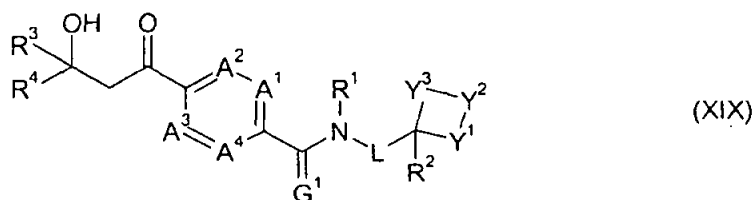
15 wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XVIII)



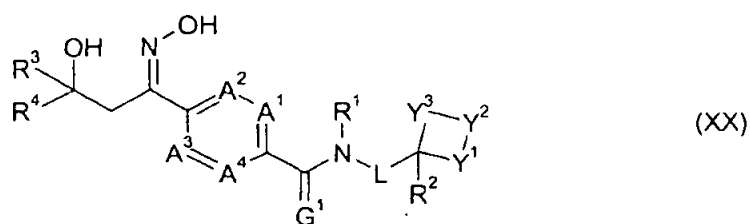
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

5 a compound of formula (XIX)



wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

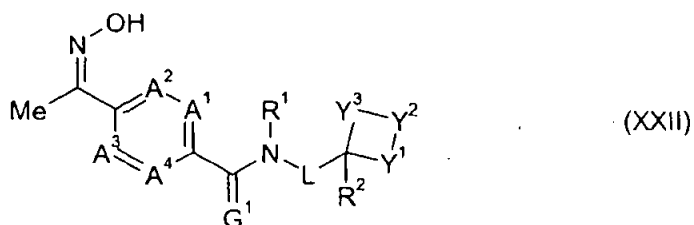
a compound of formula (XX)



10

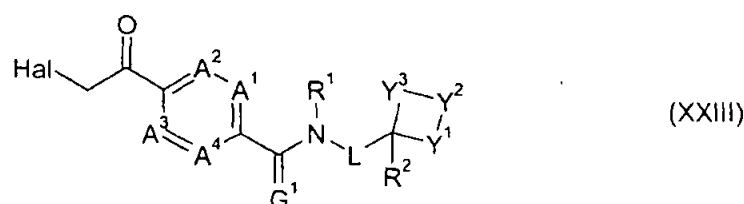
wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XXII)



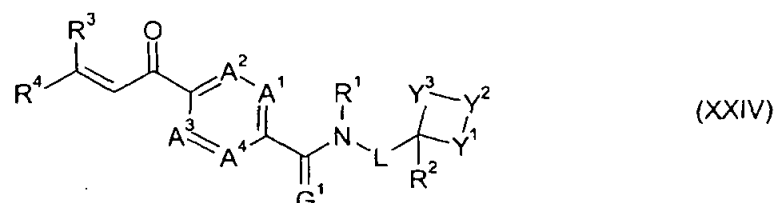
15 wherein A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 and Y^3 are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XXIII)



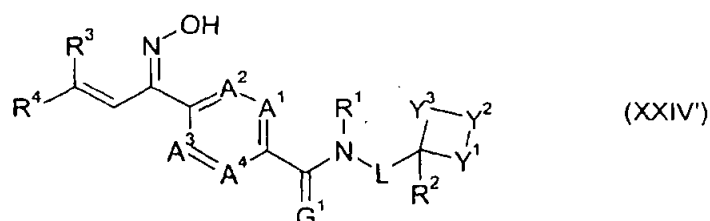
wherein A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² and Y³ are as defined in claim 1 and Hal is a halogen; or a salt or *N*-oxide thereof; or

5 a compound of formula (XXIV)



wherein A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² and Y³ are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof; or

a compound of formula (XXIV')



10

wherein A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² and Y³ are as defined in claim 1; or a salt or *N*-oxide thereof.

17. A method of combating and controlling insects, acarines, nematodes or molluscs which comprises applying to a pest, to a locus of a pest, or to a plant susceptible to attack by a pest an insecticidally, acaricidally, nematocidally or molluscicidally effective amount of a compound of formula (I) as defined in any one of claims 1 to 15.

18. An insecticidal, acaricidal, nematocidal or molluscicidal composition comprising an insecticidally, acaricidally, nematocidally or molluscicidally effective amount of a compound of formula (I) as defined in any one of claims 1 to 15.

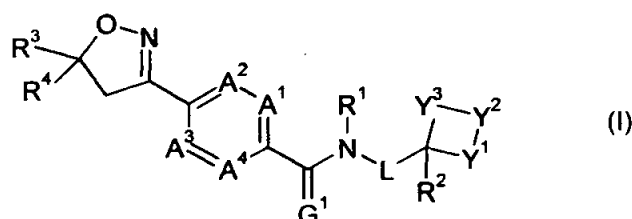
COMPUESTOS INSECTICIDAS

La presente invención se refiere a ciertas benzamida isoxazolinas, a procesos y compuestos intermedios para su preparación, a composiciones insecticidas, acaricidas, molusquicidas y nematocidas que las comprenden, y a métodos para su utilización para combatir y controlar plagas de insectos, ácaros, moluscos y nemátodos.

Ciertos derivados de isoxazolina con propiedades insecticidas son descritos, por ejemplo, en EP 1.731.512, US 2007/066617, JP 2007/008914, JP 2007/016017, EP 1.932.836, JP 2007/106756, WO 07/070606, EP 1.975.149 y WO 07/075459.

Ahora se ha descubierto sorprendentemente que ciertas benzamida isoxazolinas tienen propiedades insecticidas.

Por consiguiente, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I)



en donde

A¹, A², A³ y A⁴ son independientemente entre sí C-H, C-R⁵ o nitrógeno;

G¹ es oxígeno o azufre;

L es un enlace simple, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈ o haloalquinilo C₂-C₈;

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₈ o alcoxycarbonilo C₁-C₈;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₈;

R³ es haloalquilo C₁-C₈;

R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶;

Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que por lo menos uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸;

cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, haloalquinilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alcoxycarbonilo C₁-C₈, arilo o arilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o, cuando dos R⁵ son adyacentes, los dos R⁵ pueden, junto con los átomos de carbono a los cuales los

dos R^5 están unidos, formar un anillo de 5 miembros, en donde el anillo de 5 miembros es -
OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N- o -SCR¹⁰=N-;

cada R^6 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcoxicarbonilo C_1-C_8 ;

5 cada R^7 y R^8 es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 ;

cada R^9 es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alquilcarbonilo C_1-C_8 , haloalquilcarbonilo C_1-C_8 , alcoxicarbonilo C_1-C_8 , haloalcoxycarbonilo C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 , haloalquilsulfonilo C_1-C_8 , arilalquilo C_1-C_4 o
0 arilalquilo C_1-C_4 , en donde la porción arilo está sustituida con uno a tres R^{11} , o heteroaril-
alquilo C_1-C_4 o heteroaril- alquilo C_1-C_4 en donde la porción heteroarilo está sustituida con
uno a tres R^{11} ;

cada R^{10} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcoxicarbonilo C_1-C_8 ; y

5 cada R^{11} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcoxicarbonilo C_1-C_8 ; o su sal o *N*-óxido.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u
ópticos, o formas tautoméricas diferentes. Esta invención cubre todos esos isómeros y
tautómeros y sus mezclas en todas las proporciones, así como las formas isotópicas tales
10 como compuestos deuterados.

Los compuestos de la invención pueden contener uno o más átomos de carbono
asimétricos, por ejemplo, en el grupo $-CR^3R^4-$ o en el carbono $LR^2Y^1Y^3$, y pueden existir
como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de ellos. Además,
cuando cualquier grupo Y es SO, los compuestos de la invención son sulfóxidos, los cuales
15 también pueden existir en dos formas enantioméricas.

Cada porción alquilo, ya sea sola o como parte de un grupo más grande (tal como
alcoxi, alquilcarbonilo o alcoxicarbonilo), es una cadena recta o ramificada y es, por ejemplo,
metilo, etilo, *n*-propilo, prop-2-ilo, *n*-butilo, but-2-ilo, 2-metil-prop-1-ilo o 2-metil-prop-2-
ilo. Los grupos alquilo son preferentemente grupos alquilo C_1 a C_6 , más preferentemente C_1 -
20 C_4 y con máxima preferencia grupos alquilo C_1-C_3 .

Las porciones alqueno pueden estar en forma de cadenas rectas o ramificadas, y
las porciones alqueno, cuando resulte apropiado, pueden ser de configuración (E)- o (Z).
Los ejemplos son vinilo y alilo. Los grupos alqueno son preferentemente C_2-C_6 , más
preferentemente C_2-C_4 y con máxima preferencia grupos alqueno C_2-C_3 .

Las porciones alquínilo pueden estar en forma de cadenas rectas o ramificadas. Los ejemplos son etínilo y propargilo. Los grupos alquínilo son preferentemente grupos alquínilo C_2-C_6 , más preferentemente C_2-C_4 y con máxima preferencia C_2-C_3 .

Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

5 Los grupos haloalquilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como haloalcoxi) son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y son, por ejemplo, trifluormetilo, clorodifluormetilo, 2,2,2-trifluor-etilo o 2,2-difluor-etilo.

10 Los grupos haloalquenilo son grupos alquenilo, respectivamente, los cuales están sustituidos con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y son, por ejemplo, 2,2-difluorvinilo o 1,2-dicloro-2-fluor-vinilo.

Los grupos haloalquínilo son grupos alquínilo, respectivamente, los cuales están sustituidos con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y son, por ejemplo, 1-cloro-prop-2-ínilo.

15 En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término "arilo" se refiere a un sistema de anillos que puede ser mono-, bi- o tricíclico. Los ejemplos de dichos anillos incluyen fenilo, naftalenilo, antracenilo, indenilo o fenantrenilo. Un grupo arilo preferido es fenilo.

El término "heteroarilo" se refiere a un sistema de anillos aromático que contiene por lo menos un heteroátomo y que consiste en un anillo único o en dos o más anillos fusionados. Preferentemente, los anillos únicos contienen hasta tres heteroátomos y sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos, los cuales preferentemente se seleccionan de nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, furanilo, 25 tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo y tiadiazolilo. Los ejemplos de grupos bicíclicos incluyen quinolinilo, cinolinilo, quinoxalinilo, benzimidazolilo, benzotiofenilo y benzotiadiazolilo. Los grupos heteroarilo monocíclicos son preferidos, siendo el más preferido el piridilo.

30 El término "heterocíclico" se define para incluir heteroarilo y además sus análogos insaturados o parcialmente insaturados.

Los valores preferidos de A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 , Y^3 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} son, en cualquier combinación, según lo expuesto a continuación.

Preferentemente no más de dos de A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son nitrógeno.

Preferentemente A^1 es $C-H$ o $C-R^5$, con máxima preferencia A^1 es $C-R^5$.

Preferentemente A^2 es C-H o C-R⁵, con máxima preferencia A^2 es C-H.

Preferentemente A^3 es C-H o C-R⁵, con máxima preferencia A^3 es C-H.

Preferentemente A^4 es C-H o C-R⁵, con máxima preferencia A^4 es C-H.

Preferentemente G^1 es oxígeno.

- 5 Preferentemente, L es un enlace simple, alquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈, más preferentemente un enlace simple, o alquilo C₁-C₈, incluso más preferentemente un enlace simple o alquilo C₁-C₂, aún más preferentemente un enlace simple o metilo, con máxima preferencia un enlace simple.

- Preferentemente, R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo o metoxicarbonilo,
10 más preferentemente hidrógeno, metilo o etilo, incluso más preferentemente hidrógeno o metilo, con máxima preferencia hidrógeno.

Preferentemente, R² es hidrógeno o metilo, con máxima preferencia hidrógeno.

Preferentemente, R³ es clorodifluormetilo o trifluormetilo, con máxima preferencia trifluormetilo.

- 15 En un grupo de compuestos preferidos, R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con uno a tres R⁶, aún más preferentemente R⁴ es fenilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es 3,5-bis-(trifluormetil)-fenilo, 3,5-dibromo-fenilo, 3,5-dicloro-fenilo, 3,4-dicloro-fenilo, 3-trifluormetil-fenilo o 3,4,5-tricloro-fenilo, aún más preferentemente R⁴ es 3,5-dibromo-fenilo,
20 3,5-dicloro-fenilo, 3,4-dicloro-fenilo o 3,4,5-tricloro-fenilo, con máxima preferencia R⁴ es 3,5-dicloro-fenilo.

- En otro grupo preferido de compuestos, R⁴ es heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶, más preferentemente R⁴ es heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R⁶, aún más preferentemente R⁴ es piridilo o piridilo sustituido con uno a tres R⁶, con
25 máxima preferencia R⁴ es piridilo sustituido con uno a tres R⁶.

- Preferentemente, Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸, más preferentemente Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸, aún más
30 preferentemente Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, S, SO o SO₂, siempre que uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸, con máxima preferencia Y² es S, SO o SO₂, e Y¹ e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸.

En una realización, Y¹ es C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, e Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸.

En una realización, Y^2 es $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S , SO , SO_2 , $S=N-R^9$ o $SO=N-R^9$, e Y^1 e Y^3 son independientemente entre sí CR^7R^8 .

Preferentemente, cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alqueno C_2-C_8 , haloalqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , haloalquino C_2-C_8 , alcoxí C_1-C_8 , haloalcoxí C_1-C_8 o alcoxycarbonilo C_1-C_8 , más preferentemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxí C_1-C_8 , haloalcoxí C_1-C_8 o alcoxycarbonilo C_1-C_8 , aún más preferentemente bromo, cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o metoxycarbonilo, aún más preferentemente bromo, cloro, flúor, nitro o metilo, con máxima preferencia cloro, flúor o metilo.

Preferentemente, cada R^6 es independientemente bromo, cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o metoxycarbonilo, más preferentemente cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi, con máxima preferencia bromo, cloro o flúor.

Preferentemente, cada R^7 y R^8 es independientemente hidrógeno o metilo, con máxima preferencia hidrógeno.

Preferentemente, cada R^9 es independientemente hidrógeno, ciano, metilo, trifluorometilo, metilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metoxycarbonilo, trifluorometoxycarbonilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo o bencilo o bencilo donde la porción fenilo está sustituida con uno a tres R^{10} , con máxima preferencia hidrógeno, metilo, trifluorometilo o bencilo, o bencilo donde la porción fenilo está sustituida con uno a tres R^{10} .

Preferentemente, cada R^{10} es independientemente bromo, cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o metoxycarbonilo, más preferentemente cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi, con máxima preferencia bromo, cloro o flúor.

Preferentemente, cada R^{11} es independientemente bromo, cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o metoxycarbonilo, más preferentemente cloro, flúor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi, con máxima preferencia bromo, cloro o flúor.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia) en donde A^1 es $C-R^5$, A^2 , A^3 y A^4 son $C-H$, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o N -óxido.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.A) en donde A^1 es C-Br, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido.

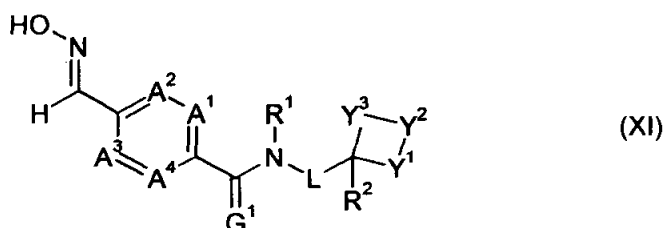
Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.B) en donde A^1 es C-CN, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.C) en donde A^1 es C-Me, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia.D) en donde A^1 es C-CF₃, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es un enlace, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido.

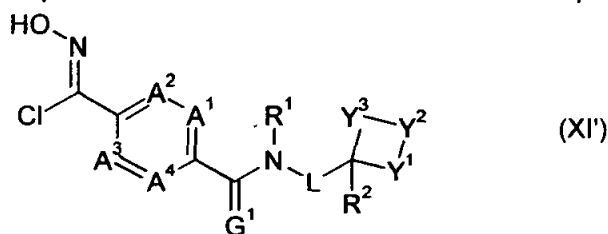
Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ib) en donde A^1 es C-R⁵, A^2 , A^3 y A^4 son C-H, R^4 es 3,5-dicloro-fenilo, L es CH₂, y G^1 , R^1 , R^2 , R^3 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido.

Ciertos compuestos intermedios son novedosos y, como tales, forman un aspecto más de la invención. Un grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XI)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

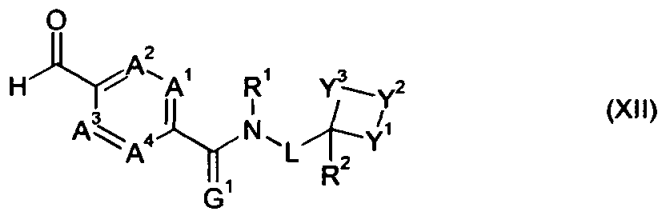
Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XI')



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 ,

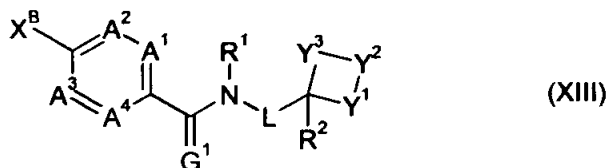
R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XII)



5 en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XIII)



10

en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

15

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XIII) en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o su sal o *N*-óxido, siempre que el compuesto no sea 3-cloro-4-fluor-*N*-{1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)etil]-3-azetidini]-benzamida (CAS RN 1005461-02-8), 3-cloro-4-fluor-*N*-{[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)etil]-3-azetidini]metil]-benzamida (CAS RN 1005471-81-7), 3-cloro-4-fluor-*N*-{[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)propil]-3-azetidini]metil]-benzamida (CAS RN 1005472-44-5) o 3-cloro-4-fluor-*N*-{[1-[1-(4-metoxi-2,3-dimetilfenil)metil]-3-azetidini]metil]-benzamida (CAS RN 1005472-60-5). Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

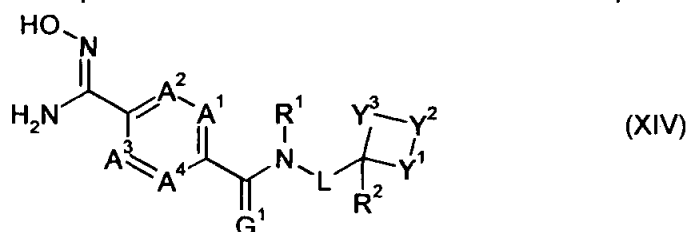
20

25

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XIII) en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo; o su sal o

N-óxido, siempre que si uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es $N-R^9$, los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 no pueden ser a) ambos CR^7R^8 , o b) CR^7R^8 y $C=O$, respectivamente. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

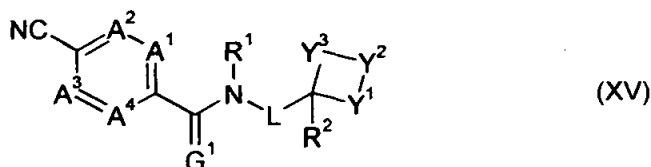
5 Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XIV)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes

10 sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

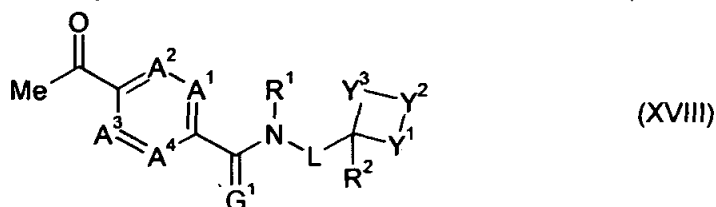
Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XV)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes

15 sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

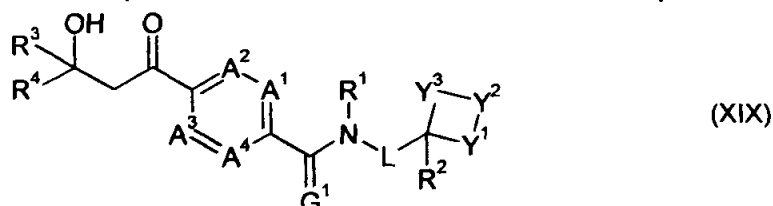
Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XVIII)



en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes

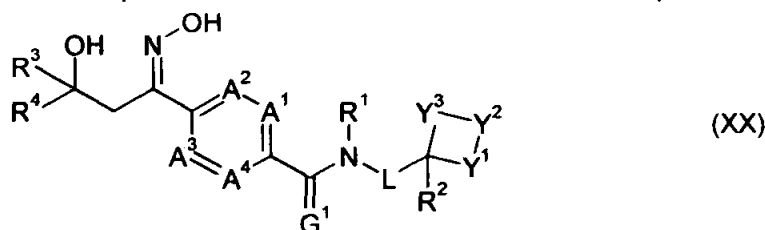
20 sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XIX)



en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2$ e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

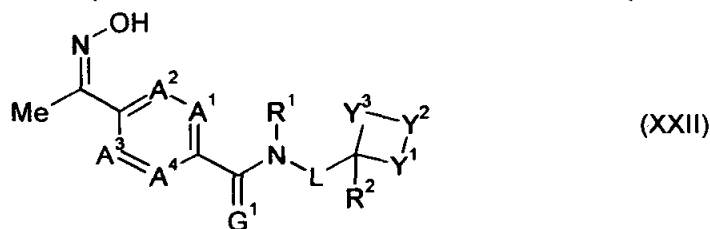
5 Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XX)



en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, R^3, R^4, Y^1, Y^2$ e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

10

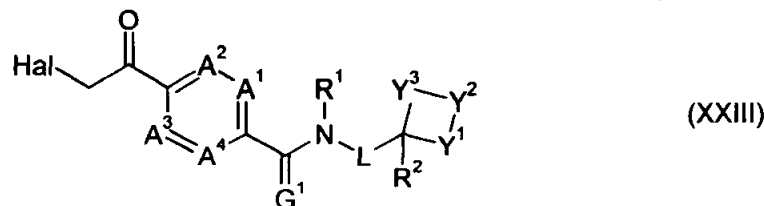
Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XXII)



en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

15

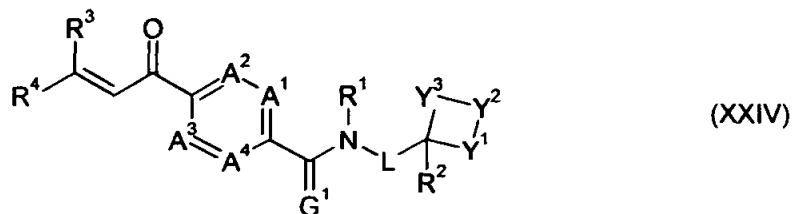
Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XXIII)



en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido para un compuesto de fórmula (I) y Hal es un halógeno, tal como bromo o cloro; o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

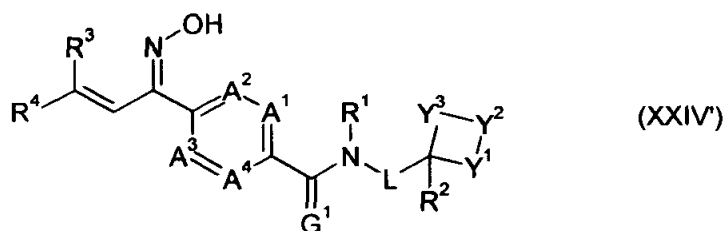
20

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XXIV)



en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de compuestos intermedios novedosos son compuestos de fórmula (XXIV')



en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido para un compuesto de fórmula (I); o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I).

Una realización adicional de esta invención son compuestos de fórmula (I') en donde:

A¹, A², A³ y A⁴ son independientemente entre sí C-H, C-R⁵ o nitrógeno; G¹ es oxígeno o azufre;

L es un enlace simple, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆ o haloalquino C₂-C₆;

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆ o alcóxicarbonilo C₁-C₆;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R³ es haloalquilo C₁-C₆;

R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆ o alcóxicarbonilo C₁-C₆, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆ o alcóxicarbonilo C₁-C₆;

cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 o alcoxycarbonilo C_1-C_6 ;

Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente entre sí CR^6R^7 , $C=O$, $C=N-OR^8$, $N-R^8$, S, SO , SO_2 , $S=N-R^8$ o $SO=N-R^8$, siempre que por lo menos uno de Y^1 , Y^2 o Y^3 no sea CR^6R^7 ;

cada R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 ; y

cada R^8 es independientemente hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , haloalquilcarbonilo C_1-C_6 , alcoxycarbonilo C_1-C_6 , haloalcoxycarbonilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , aril-alquilo C_1-C_4 o aril-alquilo C_1-C_4 , en donde la porción arilo está sustituida con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 o alcoxycarbonilo C_1-C_6 , heteroaril-alquilo C_1-C_4 o heteroaril-alquilo C_1-C_4 , en donde la porción heteroarilo está sustituida con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 o alcoxycarbonilo C_1-C_6 ; o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de los compuestos de la fórmula (I).

Una realización adicional de esta invención son compuestos de fórmula (I'') en donde:

A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son independientemente entre sí $C-H$, $C-R^5$ o nitrógeno;

G^1 es oxígeno o azufre;

L es un enlace simple, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , haloalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 o haloalquinilo C_2-C_8 ;

R^1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , alquilcarbonilo C_1-C_8 o alcoxycarbonilo C_1-C_8 ;

R^2 es hidrógeno o alquilo C_1-C_8 ;

R^3 es haloalquilo C_1-C_8 ;

R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a tres R^6 , o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R^6 ;

Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente entre sí CR^7R^8 , $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S, SO , SO_2 , $S=N-R^9$ o $SO=N-R^9$, siempre que por lo menos uno de Y^1 , Y^2 o Y^3 no sea CR^7R^8 ;

cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , haloalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquinilo C_2-C_8 , alcoxi C_1-C_8 ,

haloalcoxi C₁–C₈, alcoxicarbonilo C₁–C₈, arilo o arilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰;

cada R⁶ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o alcoxycarbonilo C₁-C₈;

5 cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁–C₈ o haloalquilo C₁–C₈;

cada R⁹ es independientemente hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈,
 alquilcarbonilo C₁-C₈, haloalquilcarbonilo C₁-C₈, alcóxicarbonilo C₁-C₈, haloalcóxicarbonilo
 C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, haloalquilsulfonilo C₁-C₈, aril-alquilo C₁-C₄ o aril-alquilo C₁-C₄
 en donde la porción arilo está sustituida con uno a tres R¹¹, o heteroaril-alquilo C₁-C₄ o
 heteroaril-alquilo C₁-C₄ en donde la porción heteroarilo está sustituida con uno a tres R¹¹;

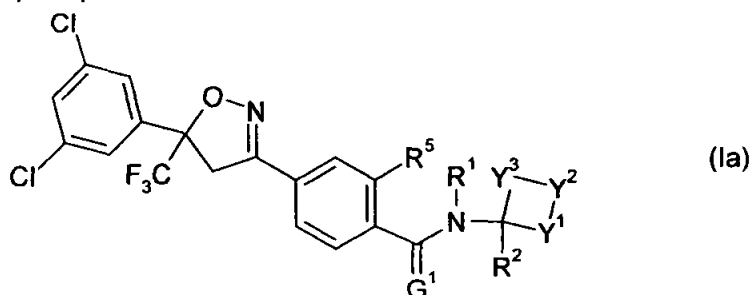
cada R¹⁰ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁–C₈, haloalquilo C₁–C₈, alcoxi C₁–C₈, haloalcoxi C₁–C₈ o alcoxycarbonilo C₁–C₈; y

15 cada R¹¹ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈; o su sal o *N*-óxido. Las preferencias para A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son las mismas que las preferencias expuestas para los correspondientes sustituyentes de los compuestos de la fórmula (I).

Los compuestos de la Tabla 1 a la Tabla 32 que aparecen a continuación ilustran los compuestos de la invención.

Tabla 1:

La Tabla 1 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es C=O, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la tabla que aparece a continuación.



Número de compuesto	R ²	Y ¹	Y ³
1.01	H	CH ₂	CH ₂
1.02	H	CH(Me)	CH ₂
1.03	H	C(Me) ₂	CH ₂
1.04	H	C(Me) ₂	C(Me) ₂

Número de compuesto	R ²	Y ¹	Y ³
1.05	Me	CH ₂	CH ₂
1.06	Me	CH(Me)	CH ₂
1.07	Me	C(Me) ₂	CH ₂
1.08	Me	C(Me) ₂	C(Me) ₂

Tabla 2:

La Tabla 2 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la

5 Tabla 1.

Tabla 3:

La Tabla 3 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

10 Tabla 4:

La Tabla 4 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 5:

15 La Tabla 5 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 6:

La Tabla 6 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SO, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla

20 1.

Tabla 7:

La Tabla 7 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

25 Tabla 8:

La Tabla 8 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es bromo, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 9:

La Tabla 9 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es $C=O$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 10:

5 La Tabla 10 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es $C=N-OMe$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 11:

10 La Tabla 11 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es $N-Me$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 12:

15 La Tabla 12 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es $N-CH_2-C_6H_5$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 13:

La Tabla 13 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es S , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 14:

20 La Tabla 14 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es SO , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 15:

25 La Tabla 15 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es SO_2 , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 16:

30 La Tabla 16 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es ciano, Y^2 es $SONH$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 17:

La Tabla 17 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es $C=O$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 18:

La Tabla 18 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es $C=N-OMe$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

5 Tabla 19:

La Tabla 19 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es $N-Me$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 20:

10 La Tabla 20 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es $N-CH_2-C_6H_5$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 21:

15 La Tabla 21 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es S , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 22:

La Tabla 22 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es SO , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

20 Tabla 23:

La Tabla 23 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es SO_2 , y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 24:

25 La Tabla 24 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^2 es $SONH$, y R^2 , Y^1 e Y^3 tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 25:

La Tabla 25 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es C=O, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

5 Tabla 26:

La Tabla 26 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es C=N-OMe, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 27:

10 La Tabla 27 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es N-Me, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 28:

15 La Tabla 28 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es N-CH₂-C₆H₅, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 29:

20 La Tabla 29 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es S, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 30:

La Tabla 30 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SO, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

25 Tabla 31:

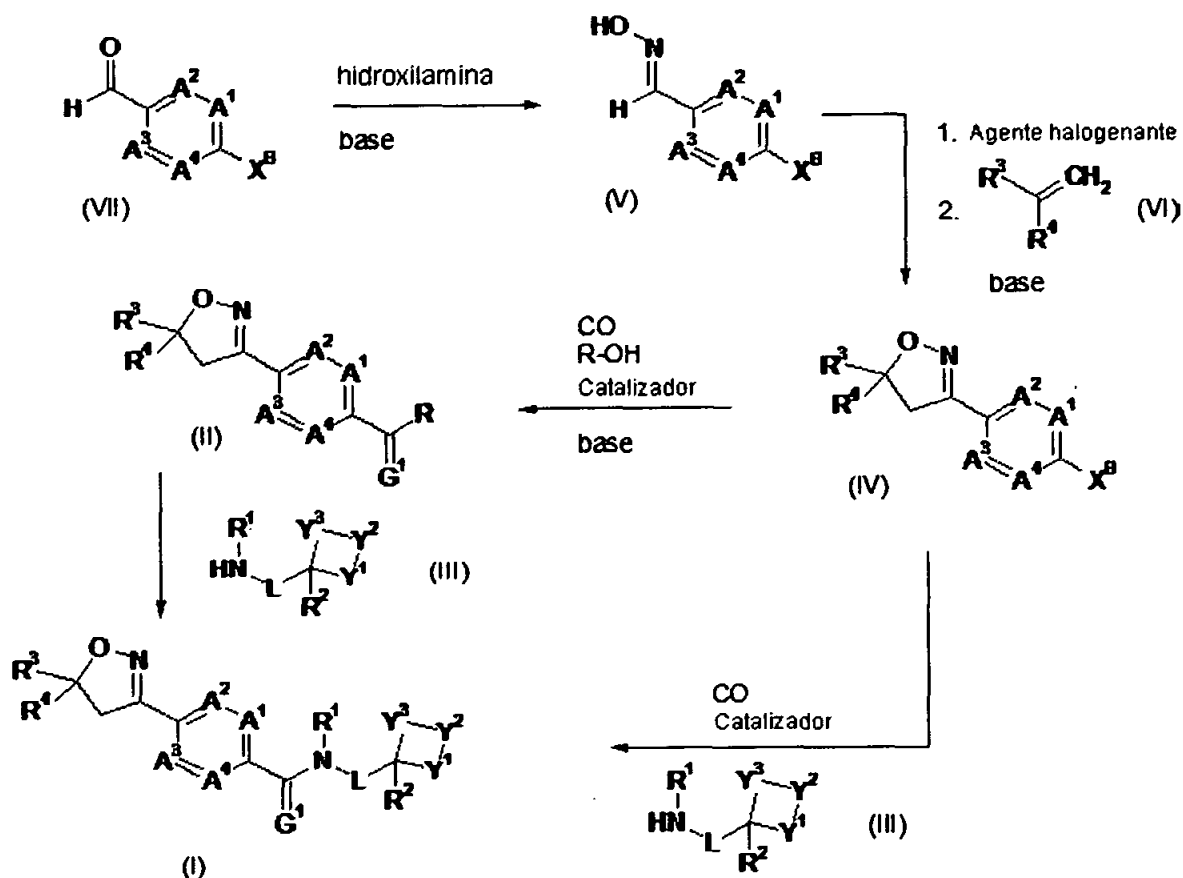
La Tabla 31 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SO₂, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Tabla 32:

30 La Tabla 32 proporciona 8 compuestos de fórmula (Ia), en donde G¹ es oxígeno, R¹ es hidrógeno, R⁵ es trifluorometilo, Y² es SONH, y R², Y¹ e Y³ tienen los valores mostrados en la Tabla 1.

Los compuestos de la invención pueden ser preparados mediante diversos métodos según lo mostrado en los Esquemas 1 a 7.

Esquema 1



- 5 1) Los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno, pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II) donde G^1 es oxígeno y R es OH, alcoxi C_1-C_8 o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) según lo mostrado en el **Esquema 1**. Cuando R es OH dichas reacciones se llevan a cabo, generalmente, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como N,N'-diciclohexilcarbodiimida ("DCC"), clorhidrato de 1-etil-3-(3-
- 10 dimetilamino-propil)carbodiimida ("EDC") o cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico ("BOP-Cl"), en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo, tal como hidroxibenzotriazol ("HOBT"). Cuando R es Cl, ese tipo de reacciones generalmente se llevan a cabo en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Alternativamente, es posible conducir la reacción en un sistema
- 15 bifásico que comprende un solvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un solvente acuoso, preferentemente una solución de hidrógeno carbonato sódico. Cuando R es alcoxi C_1-C_6 es algunas veces posible convertir el éster directamente a la amida por calentamiento del éster y la amina juntos en un proceso térmico. Las bases adecuadas incluyen piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)-piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base
- 20 de Hunig). Los solventes preferidos son N,N-dimetilacetamida, tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo y tolueno. La reacción se lleva a cabo a una temperatura

entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente. Las aminas de fórmula (III) son conocidas en la bibliografía técnica o se pueden preparar utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica.

2) Haluros ácidos de fórmula (II), donde G¹ es oxígeno y R es Cl, F o Br, pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos de fórmula (II), donde G¹ es oxígeno y R es OH, bajo condiciones convencionales, tal como el tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo. Un solvente preferido es diclorometano. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente.

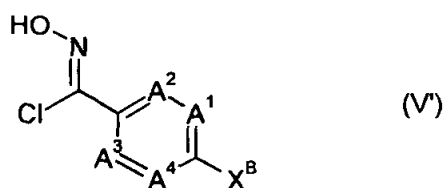
3) Los ácidos carboxílicos de fórmula (II), donde G¹ es oxígeno y R es OH, pueden ser formados a partir de ésteres de fórmula (II), donde G¹ es oxígeno y R es alcoxi C₁-C₆. Los expertos en la técnica saben que existen muchos métodos para la hidrólisis de dichos ésteres dependiendo de la naturaleza del grupo alcoxi. Un método ampliamente utilizado para lograr ese tipo de transformación es el tratamiento del éster con un hidróxido alcalino, tal como hidróxido de litio, hidróxido sódico o hidróxido potásico, en un solvente, tal como etanol o tetrahidrofurano, en presencia de agua. Otro es el tratamiento del éster con un ácido, tal como ácido trifluoracético, en un solvente, tal como diclorometano, seguido por la adición de agua. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 150°C, preferentemente entre 15°C y 100°C, en particular a 50°C.

4) Los compuestos de fórmula (II) donde G¹ es oxígeno y R es alcoxi C₁-C₆, pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IV) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con monóxido de carbono y un alcohol de fórmula R-OH, tal como etanol, en presencia de un catalizador, tal como dicloruro de bis-(trifenilfosfina)paladio (II), y una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)-piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig). La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 50°C y 200°C, preferentemente entre 100°C y 150°C, en particular a 115°C. La reacción se lleva a cabo a una presión entre 5000 y 20000 kPa (50 a 200 bar), preferentemente entre 10000 y 15000 kPa (100 a 150 bar), en particular a 12000 kPa (120 bar).

5) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IV) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con monóxido de carbono y una amina de fórmula (III), en presencia de un catalizador, tal como acetato de paladio (II) o dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), opcionalmente en presencia de un ligando, tal como

trifenilfosfina, y una base, tal como carbonato sódico, piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)-piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig), en un solvente, tal como agua, *N,N*-dimetilformamida o tetrahidrofurano. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 50°C y 200°C, preferentemente entre 100°C y 150°C. La reacción se lleva a cabo a una presión entre 5000 y 20000 kPa (50 a 200 bar), preferentemente entre 10000 y 15000 kPa (100 y 150 bar).

6) Los compuestos de fórmula (IV) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, pueden prepararse mediante reacción de una oxima de fórmula (V) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, y un compuesto de vinilo de fórmula (VI) en una reacción en dos etapas. En la primera etapa, la oxima de fórmula (V) se hace reaccionar con un agente halogenante, por ejemplo una succinimida, tal como *N*-clorosuccinimida ("NCS"), en presencia de un solvente adecuado, por ejemplo un solvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida. La primera etapa se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente.



En la segunda etapa, el compuesto intermedio clorohidroxiimina de fórmula (V) se hace reaccionar con el compuesto de vinilo de fórmula (VI) en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina, o una base inorgánica, tal como hidrógeno carbonato sódico, en presencia de un solvente adecuado, por ejemplo un solvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida o isopropanol. Es posible llevar a cabo estas dos etapas en forma separada y opcionalmente aislar el compuesto intermedio clorohidroxiimina (ver el Ejemplo I12 y el Ejemplo I13) o más convenientemente llevar a cabo estas dos etapas sucesivamente en un recipiente de reacción sin aislación del compuesto intermedio (ver el Ejemplo I3). La segunda etapa se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente. Los compuestos de vinilo de fórmula (VI) están disponibles en el comercio o se pueden preparar mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

7) Los compuestos de fórmula (V) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, pueden prepararse mediante reacción de un aldehído de fórmula (VII) donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con una

hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina. Ese tipo de reacciones se llevan a cabo en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina o acetato sódico, o una base inorgánica, tal como hidrógeno carbonato sódico, opcionalmente en presencia de un solvente, por ejemplo un alcohol, tal como metanol o etanol, o agua, o sus mezclas. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente. Los aldehídos de fórmula (VII) están disponibles en el mercado o se pueden preparar mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

8) Los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es SO o SO_2 y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , pueden prepararse a partir de un compuesto de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es S (o SO) y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , mediante tratamiento con un reactivo oxidante, tal como permanganato potásico, ácido 3-cloroperoxibenzoico ("MCPBA"), peryodato sódico / óxido de rutenio (II), peróxido de hidrógeno, oxona e hipoclorito sódico.

Un equivalente de reactivo de oxidación es requerido para convertir un sulfuro en un sulfóxido, o un sulfóxido en una sulfona. Dos equivalentes de reactivo oxidante son requeridos para convertir un sulfuro en una sulfona. Los solventes preferidos son tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo, tolueno, diclorometano y agua, o sus mezclas. La reacción se lleva a cabo, opcionalmente, en presencia de una base, por ejemplo un carbonato, tal como hidrógeno carbonato sódico. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente. Alternativamente, estas transformaciones pueden llevarse a cabo en una amina de fórmula (III) o en una forma protegida de una amina de fórmula (III). Para los grupos protectores adecuados para aminas, véase, por ejemplo, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4ta Edición, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

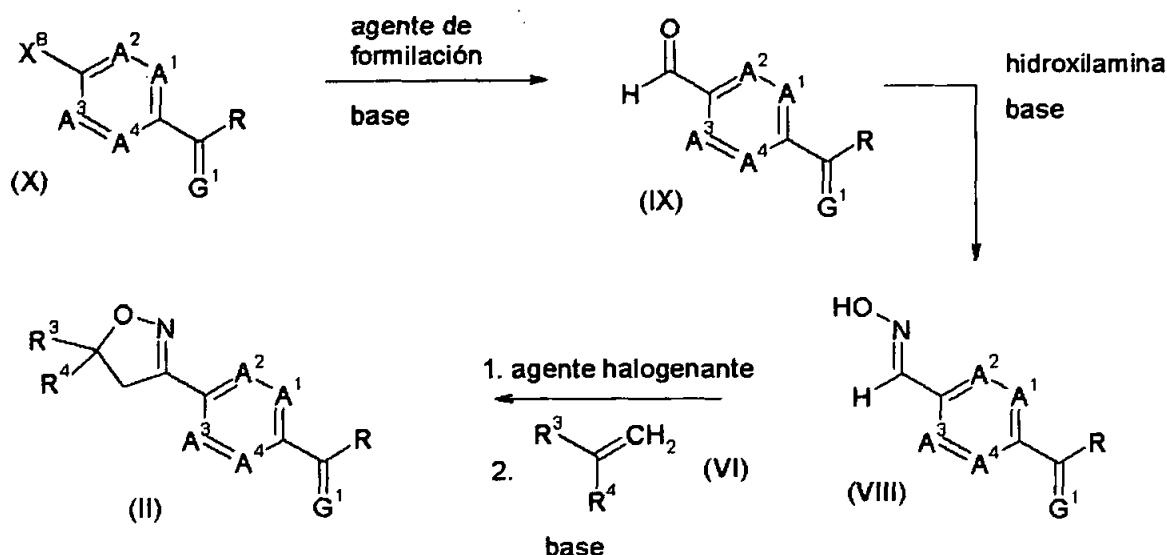
9) Los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es $SO=N-R^9$ y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , pueden prepararse a partir de un compuesto de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es $S=N-R^9$ y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , mediante tratamiento con un reactivo de oxidación, tal como permanganato de potasio, ácido 3-cloroperoxibenzoico ("MCPBA"), peryodato sódico / óxido de rutenio (II), peróxido de hidrógeno, oxona e hipoclorito sódico. Un equivalente de reactivo oxidante es requerido para convertir una sulfilimina en una sulfoximina. Los solventes preferidos son tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo, tolueno, diclorometano y agua, o sus mezclas. La reacción

se lleva a cabo, opcionalmente, en presencia de una base, por ejemplo un carbonato, tal como hidrógeno carbonato sódico. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente. Alternativamente, esta transformación puede llevarse a cabo sobre una amina de fórmula (III) o sobre una forma protegida de una amina de fórmula (III). Para los grupos protectores adecuados para aminas, véase, por ejemplo, Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4ta Edición, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

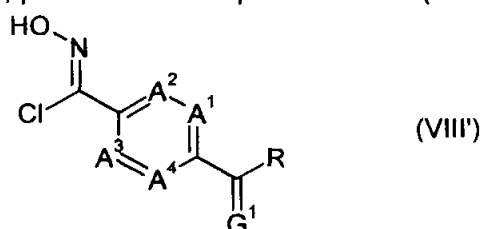
10 10) Los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es $S=N-R^9$ o $SO=N-R^9$ y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , pueden prepararse a partir de un compuesto de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno y uno de Y^1 , Y^2 e Y^3 es S o SO, respectivamente, y los restantes Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente CR^7R^8 , mediante tratamiento con un reactivo, tal como azida sódica en ácido sulfúrico, O-mesitilensulfonilhidroxilamina ("MSH"), o métodos catalizados con metales tales como R^9N_3 / $FeCl_2$, $PhI=N-R^9$ / $CuOTf$, $PhI=N-R^9$ / $Cu(OTf)_2$, $PhI=N-R^9$ / $CuPF_6$, $PhI(OAc)_2$ / R^9-NH_2 / MgO / $Rh_2(OAc)_4$ u oxaziridinas (por ej. *ter*-butiléster del ácido 3-(4-ciano-fenil)-oxaziridin-2-carboxílico). Un equivalente de reactivo es requerido para convertir un sulfóxido en una sulfoximina, o un sulfuro en una sulfilimina. Alternativamente, estas transformaciones pueden llevarse a cabo en una amina de fórmula (III) o en una forma protegida de una amina de fórmula (III). Para los grupos protectores adecuados para las aminas, véase, por ejemplo, 20 Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 4ta Edición, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, octubre 2006.

25 11) Los compuestos de fórmula (I), donde G^1 es azufre, pueden prepararse mediante tratamiento de un compuesto de fórmula (II), donde G^1 es oxígeno y R es OH, alcoxi C_1-C_6 o Cl, F o Br, con un reactivo de tio-transferencia tal como reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo con anterioridad a la elaboración a los compuestos de fórmula (I), según lo descrito bajo 1).

Esquema 2



12) Alternativamente, los compuestos de fórmula (II) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , tal como metoxi o *ter*-butoxi, pueden prepararse mediante reacción de una oxima de fórmula (VIII) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , tal como metoxi o *ter*-butoxi, con un agente halogenante seguido por un compuesto de vinilo de fórmula (VI) y una base según lo mostrado en el Esquema 2 en una reacción en dos etapas según lo descrito en 6). El compuesto intermedio de fórmula (VIII') donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , tal como metoxi o *ter*-butoxi, puede aislarse opcionalmente (véase el Ejemplo 112).

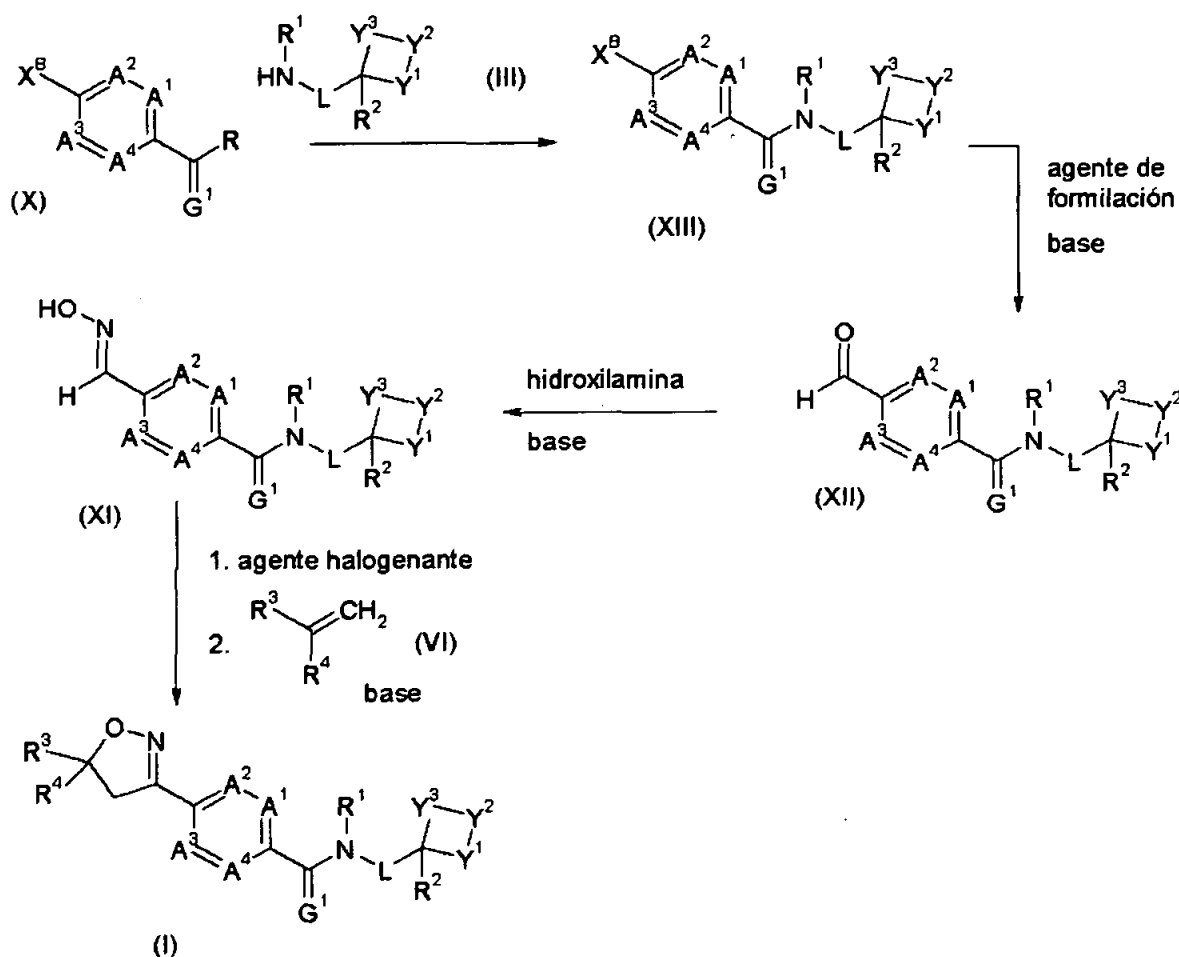


13) Los compuestos de fórmula (VIII) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , tal como metoxi o *ter*-butoxi, pueden prepararse mediante reacción de un aldehído de fórmula (IX) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , por ejemplo metoxi o *ter*-butoxi, con una hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina, según lo descrito bajo 7).

14) Los compuestos de fórmula (IX) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , tal como metoxi o *ter*-butoxi, pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (X) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , por ejemplo metoxi o *ter*-butoxi, y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un agente de formilación, tal como *N,N*-dimetilformamida. Ese tipo de reacciones se llevan a cabo en presencia de una base, por ejemplo una base de litio, tal como *n*-butil-litio, en presencia de un solvente adecuado, por ejemplo un solvente polar, tal como tetrahidrofurano o *N,N*-dimetilformamida en exceso. Los compuestos de fórmula (X) donde G^1 es oxígeno y R es

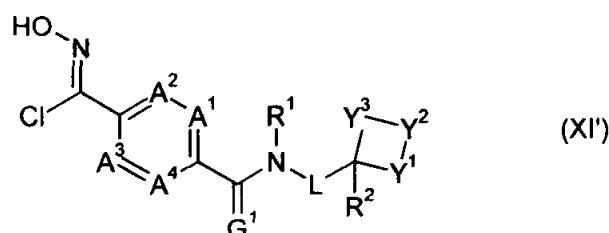
alcoxi C₁-C₆, tal como metoxi o *ter*-butoxi, están disponibles en el mercado o se pueden preparar mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

Esquema 3



15) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de una oxima de fórmula (XI) donde G¹ es oxígeno, con un agente de halogenación seguido por un compuesto de vinilo de fórmula (VI) y una base según lo mostrado en el **Esquema 3** en una reacción en dos etapas según lo descrito bajo

6). El compuesto intermedio de fórmula (XI') donde G¹ es oxígeno, puede opcionalmente aislarse.



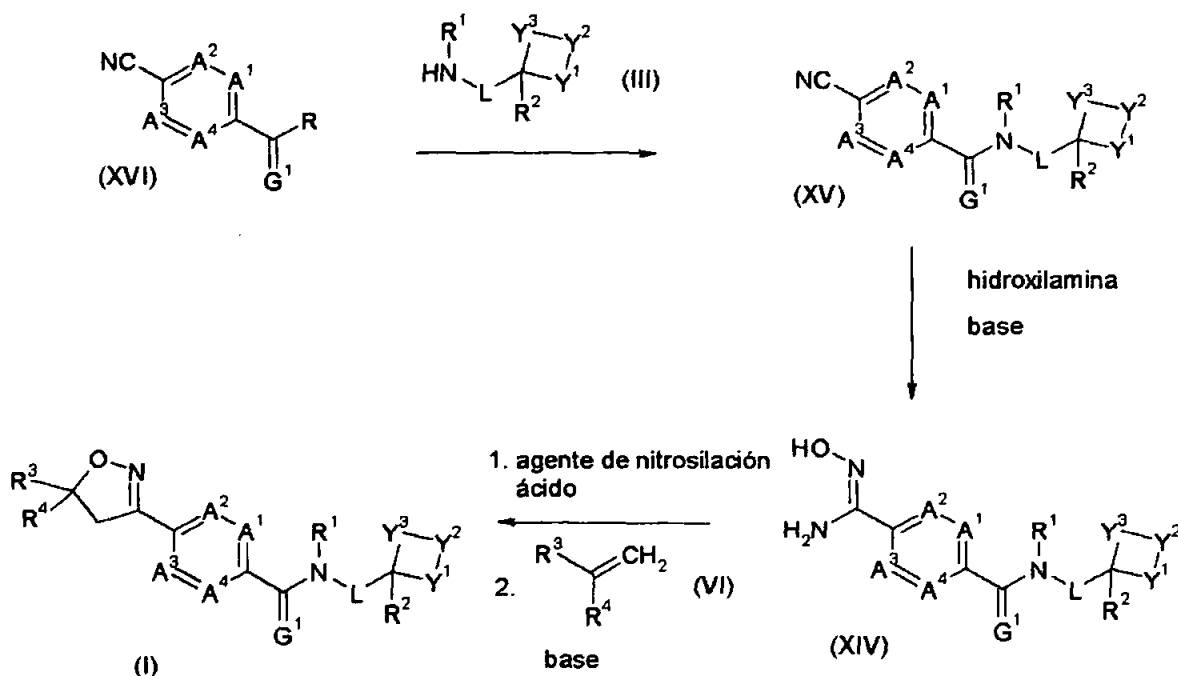
16) Los compuestos de fórmula (XI) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de un aldehído de fórmula (XII) donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina según lo descrito bajo 7).

17) Los compuestos de fórmula (XII) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (XIII) donde G¹ es oxígeno y X^B es un grupo

saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un agente de formilación, tal como *N,N*-dimetilformamida según lo descrito bajo 13).

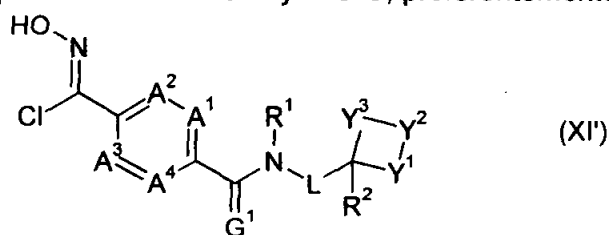
18) Los compuestos de fórmula (XIII) donde G^1 es oxígeno y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, pueden prepararse haciendo reaccionar un derivado ácido de fórmula (X) donde G^1 es oxígeno y R es OH, alcoxi C_1-C_6 o Cl, F o Br, y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con una amina de fórmula (III) según lo descrito bajo 1).

Esquema 4



10

19) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de una *N*-hidroxi-amidina de fórmula (XIV) donde G^1 es oxígeno, y un compuesto de vinilo de fórmula (VI) en una reacción en dos etapas según lo mostrado en el Esquema 4. En la primera etapa, la *N*-hidroxi-amidina de fórmula (XIV) donde G^1 es oxígeno, se hace reaccionar con un agente de nitrosilación, tal como nitrito sódico, en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico acuoso. La primera etapa se lleva a cabo a una temperatura entre $-20^{\circ}C$ y $+30^{\circ}C$, preferentemente entre $-5^{\circ}C$ y $+10^{\circ}C$.



En la segunda etapa, el compuesto intermedio de clorohidroxiimina de fórmula (XI') donde G^1 es oxígeno, se hace reaccionar con el compuesto de vinilo de fórmula (VI) en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina, o una base

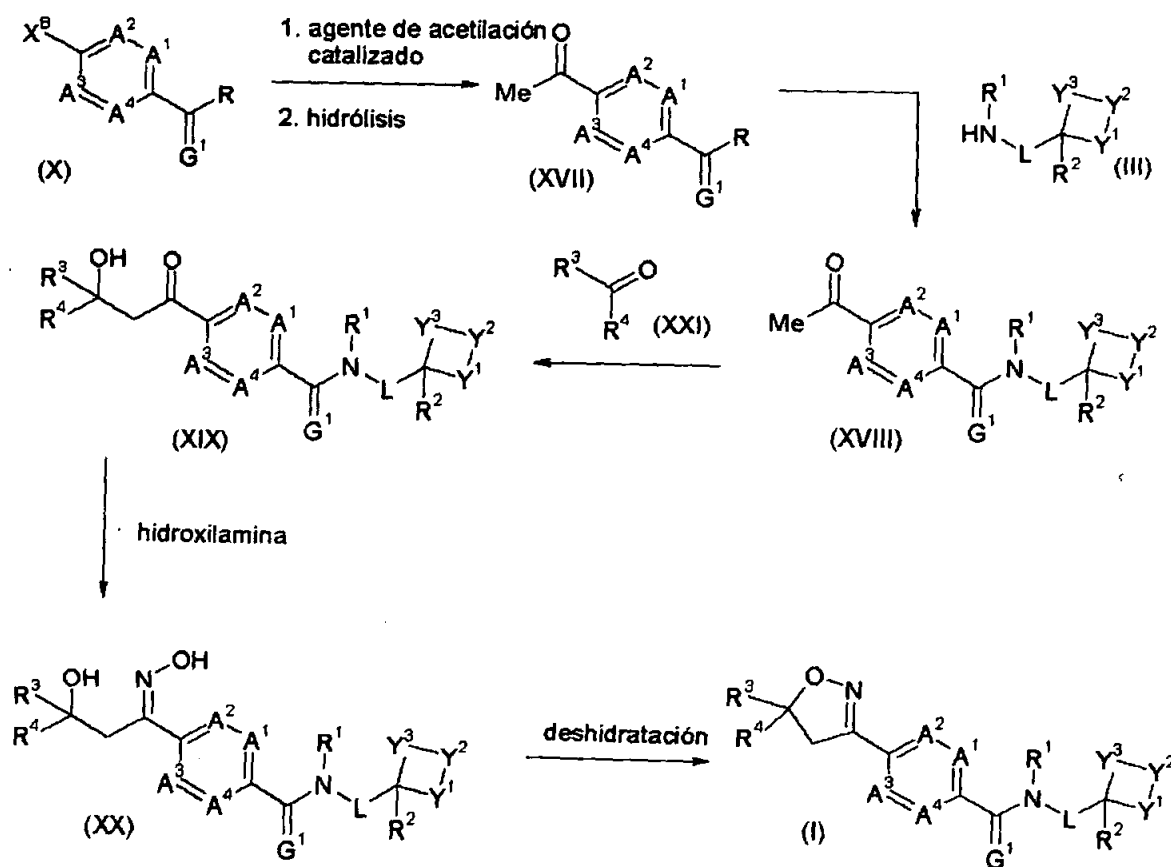
20

inorgánica, tal como hidrógeno carbonato sódico, en presencia de un solvente adecuado, por ejemplo un solvente polar, tal como *N,N*-dimetilformamida o isopropanol. Es posible conducir estas dos etapas por separado y opcionalmente aislar el compuesto intermedio de clórohidroxiimina o más convenientemente llevar a cabo estas dos etapas en forma consecutiva en un recipiente de reacción sin aislación del compuesto intermedio. La segunda etapa se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente.

20) Los compuestos de fórmula (XIV) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de un nitrilo de fórmula (XV) donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina según lo descrito bajo 7).

21) Los compuestos de fórmula (XV) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse haciendo reaccionar un derivado ácido de fórmula (XVI) donde G¹ es oxígeno y R es OH, alcoxi C₁-C₆ o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) según lo descrito bajo 1). Los compuestos de fórmula (XVI) donde G¹ es oxígeno y R es alcoxi C₁-C₆, tal como metoxi o *ter*-butoxi, están disponibles en el mercado o se pueden preparar mediante métodos conocidos por un experto en la técnica. Alternativamente, los compuestos de fórmula (XV) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse desplazando un grupo saliente de un compuesto de fórmula (XII) donde G¹ es oxígeno, con un grupo ciano.

Esquema 5



22) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse por ciclación de un compuesto de fórmula (XX) donde G¹ es oxígeno, según lo mostrado en el Esquema 5. La ciclación de un compuesto de fórmula (XX) también puede llamarse deshidratación de un compuesto de fórmula (XX). Ese tipo de reacciones
5 generalmente se llevan a cabo en presencia de un ácido, por ejemplo un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, o un ácido sulfónico, tal como ácido metansulfónico, opcionalmente en un solvente tal como agua, etanol o tetrahidrofurano, o sus mezclas. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 40°C y 80°C. Las condiciones experimentales representativas para esta transformación son
10 descritas en Synthetic Communications 2003, 23, 4163–4171. Alternativamente, la deshidratación puede llevarse a cabo utilizando un agente de deshidratación, tal como pentóxido de fósforo, en un solvente, tal como cloroformo, a una temperatura de -20°C a +50°, preferentemente a 0°C, según lo descrito en Journal of Heterocyclic Chemistry 1990, 27, 275. Alternativamente, la ciclación puede llevarse a cabo bajo condiciones Mitsunobu
15 que involucra el tratamiento de un compuesto de fórmula (XX) con una fosfina, tal como trifenilfosfina, y un reactivo de azodicarboxilato, tal como dietil azodicarboxilato, diisopropil azodicarboxilato o dicitclohexil azodicarboxilato, en un solvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura entre 0°C y 80°C, preferentemente entre 0°C y temperatura ambiente.

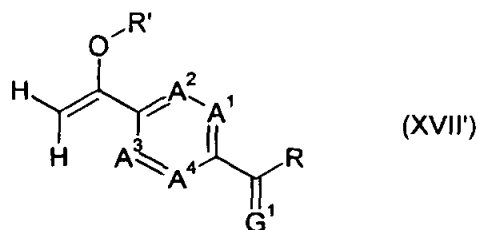
23) Los compuestos de fórmula (XX) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse
20 mediante reacción de una α-hidroxi cetona de fórmula (XIX) donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina. Ese tipo de reacciones se lleva a cabo opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo una base orgánica, tal como trietilamina o acetato sódico, o una base inorgánica, tal como hidrógeno carbonato sódico, opcionalmente en presencia de un solvente, por ejemplo un alcohol, tal como metanol o
25 etanol, o agua, o sus mezclas. La reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 100°C, preferentemente entre 15°C y 30°C, en particular a temperatura ambiente.

24) Los compuestos de fórmula (XIX) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción del tipo aldol de una cetona de metilo de fórmula (XVIII) donde G¹ es oxígeno, con una cetona de fórmula (XXI). Ese tipo de reacciones se llevan a cabo
30 generalmente en presencia de una base, tal como hidruro sódico, hidruro de litio, diispropilamida de litio o hexametildisilazida de litio, en un solvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura entre -78°C y +100°C, preferentemente entre 0°C y +80°C. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo utilizando un ácido de Lewis, tal como tetracloruro de titanio, y una amina, tal como trietilamina, diisopropiletilamina,

tetrametiletilendiamina ("TMEDA") o tributilamina, en un solvente, tal como diclorometano, a una temperatura entre -78°C y temperatura ambiente, preferentemente a -78°C . Las condiciones representativas para ese tipo de transformación se proporcionan en Tetrahedron Letters 1997, 38, 8727-8730. Las cetonas de fórmula (XXI) están disponibles en el mercado o se pueden preparar mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

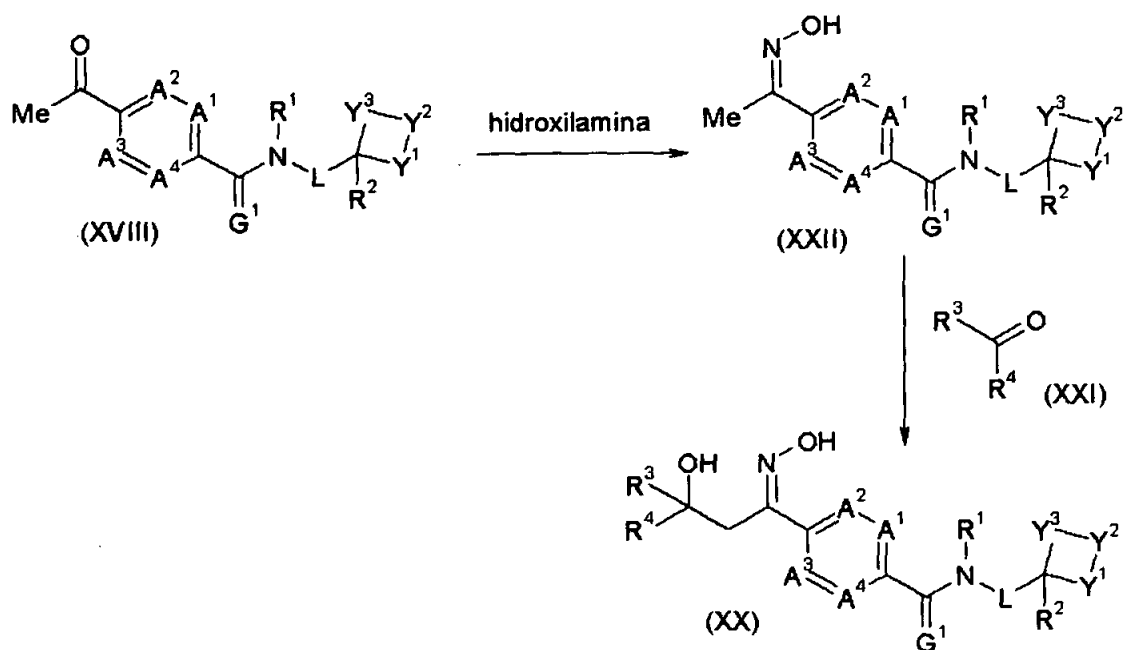
25) Los compuestos de fórmula (XVIII) donde G^1 es oxígeno, pueden prepararse haciendo reaccionar un derivado ácido de fórmula (XVII) donde G^1 es oxígeno y R es OH, alcoxi C_1-C_6 o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III) según lo descrito bajo 1).

26) Los compuestos de fórmula (XVII) donde G^1 es oxígeno y R es alcoxi C_1-C_6 , pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (X) donde G^1 es oxígeno y X^B es un grupo saliente, por ejemplo un halógeno, tal como bromo, con un reactivo de acetilación, tal como tributil(1-etoxivinil)estaño, viniléter de etilo o viniléter de butilo, en presencia de un catalizador, tal como tetrakis(trifenilfosfina) de paladio (0), en un solvente, tal como tetrahidrofurano o tolueno, a una temperatura entre 60°C y 110°C . La reacción puede proporcionar un compuesto intermedio de fórmula (XVII') donde G^1 es oxígeno y R' es alquilo C_1-C_6 , el cual puede ser hidrolizado a un compuesto de fórmula (XVII) donde G^1 es oxígeno. Alternativamente, la reacción puede proporcionar un compuesto de fórmula (XVII) donde G^1 es oxígeno, directamente.



La hidrólisis del compuesto intermedio de fórmula (XVII') donde G^1 es oxígeno, si se requiere, se lleva a cabo generalmente en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico, en un solvente, tal como agua o acetato de etilo, o sus mezclas, a una temperatura entre 0°C y 50°C , preferentemente a temperatura ambiente.

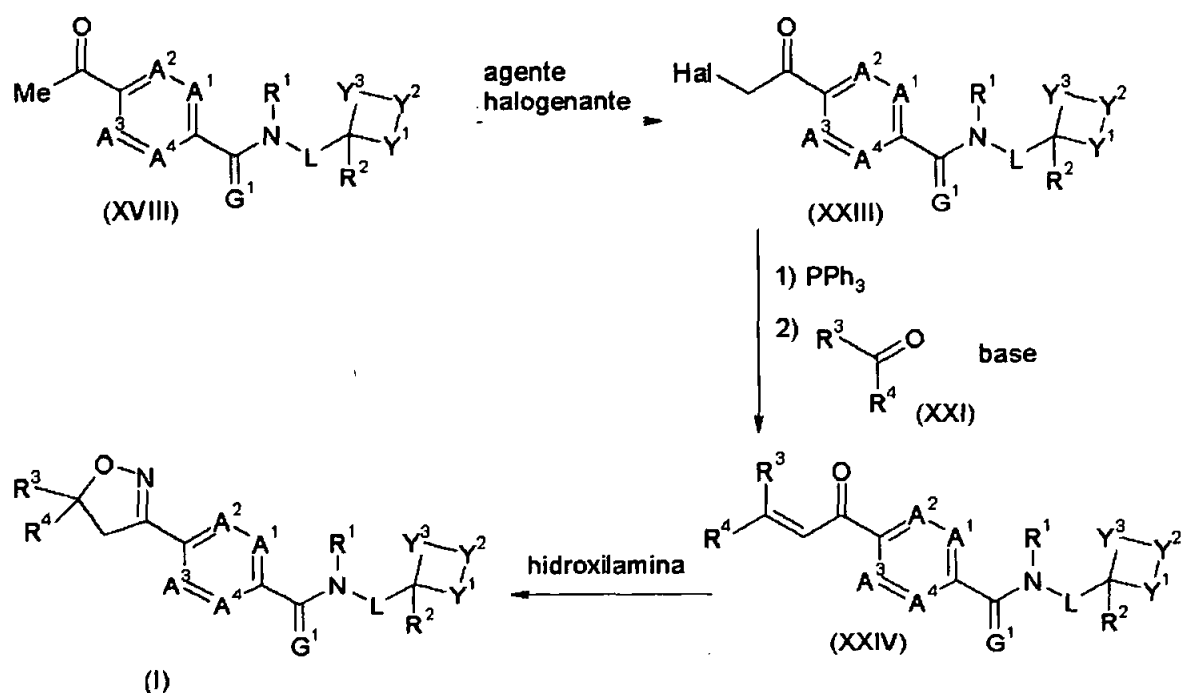
Esquema 6



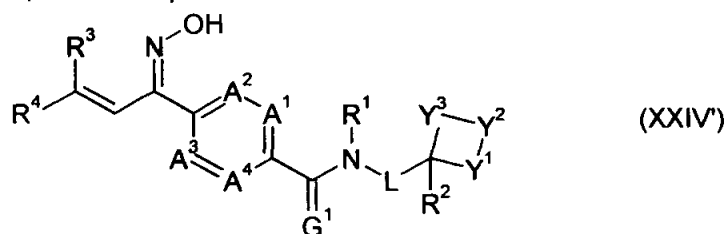
27) Alternativamente, los compuestos de fórmula (XX) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse haciendo reaccionar una oxima de metilo de fórmula (XXII) donde G¹ es oxígeno, con una cetona de fórmula (XXI) en una reacción del tipo aldol según lo mostrado en el Esquema 6. Dichas reacciones generalmente se llevan a cabo tratando la oxima de metilo de fórmula (XXII) donde G¹ es oxígeno, con una base, tal como *n*-butil-litio, diisopropilamida de litio o hexametildisilazida de litio, en un solvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura entre -78°C y temperatura ambiente, preferentemente entre -20°C y 0°C, seguido por la adición de la cetona de fórmula (XXI) a una temperatura entre -78°C y 0°C, preferentemente a 0°C. Las condiciones representativas para ese tipo de transformación pueden encontrarse en Synthetic Communications 2003, 23, 4163-4171.

28) Los compuestos de fórmula (XXII) donde G¹ es oxígeno, pueden prepararse mediante reacción de una cetona de metilo de fórmula (XVIII) donde G¹ es oxígeno, con una hidroxilamina según lo descrito bajo 23).

Esquema 7



29) Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) donde G^1 es oxígeno, pueden obtenerse haciendo reaccionar una cetona insaturada de fórmula (XXIV) donde G^1 es oxígeno, con una hidroxilamina, tal como clorhidrato de hidroxilamina, según lo mostrado en el **Esquema 7**. Ese tipo de reacciones pueden llevarse a cabo opcionalmente en presencia de una base, tal como hidróxido sódico o hidróxido potásico, en un solvente, tal como metanol, etanol o agua, o sus mezclas, a una temperatura entre 0°C y 100°C , preferentemente entre temperatura ambiente y 80°C . Dichas condiciones son descritas, por ejemplo, en J. Indian Chemical Society 1988, 65(9), 640-2. Ese tipo de reacciones pueden conducir, opcionalmente, a los compuestos intermedios novedosos de fórmula (XXIV')



Ese tipo de compuestos intermedios pueden ser convertidos en compuestos de fórmula (I) en presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico o ácido acético, o sus mezclas, o una base, tal como metóxido sódico, opcionalmente en un solvente, tal como metanol o éter de dietilo, a una temperatura entre 0°C y 100°C . Los procedimientos representativos para esta reacción son descritos en Eur. J. Org. Chem. 2002, p 1919.

30) Los compuestos de fórmula (XXIV) donde G^1 es oxígeno, pueden obtenerse mediante diversos métodos. Por ejemplo, se pueden preparar haciendo reaccionar, en una primera etapa, un compuesto de fórmula (XXIII) donde G^1 es oxígeno y Hal es un halógeno,

tal como bromo o cloro, con una fosfina, tal como trifenilfosfina. Ese tipo de reacciones generalmente se llevan a cabo en un solvente, tal como tolueno, a una temperatura entre temperatura ambiente y 150°C, preferentemente entre 80°C y 120°C. En una segunda etapa, el compuesto intermedio se trata con una cetona de fórmula (XXI) y una base, tal como *n*-butil-litio o trietilamina, en un solvente, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura entre -78°C y +100°C, preferentemente entre temperatura ambiente y +80°C. Ese tipo de condiciones son descritas, por ejemplo, en Journal of Organic Chemistry 2006, 71(9), 3545-3550.

31) Los compuestos de fórmula (XXIII) donde G¹ es oxígeno y Hal es un halógeno, tal como bromo o cloro, pueden prepararse haciendo reaccionar una cetona metílica de fórmula (XVIII) donde G¹ es oxígeno, con un agente de halogenación, tal como bromo o cloro, en un solvente, tal como ácido acético, a una temperatura entre 0°C y 50°C, preferentemente entre temperatura ambiente y 40°C.

Los compuestos de fórmula (I) pueden utilizarse para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos tales como lepidópteros, dípteros, hemípteros, tisanópteros, ortópteros, dictiópteros, coleópteros, sifonápteros, himenópteros e isópteros y también otras plagas invertebradas, por ejemplo, plagas de ácaros, nemátodos y moluscos. Los insectos, ácaros, nemátodos y moluscos son denominados en adelante colectivamente plagas. Las plagas las cuales pueden combatirse y controlarse mediante el uso de los compuestos de la invención incluyen aquellas plagas asociadas con la agricultura (dicho término incluye el crecimiento de cultivos para productos alimenticios y fibras), horticultura y ganadería, animales de compañía, silvicultura y el almacenamiento de productos de origen vegetal (tales como frutos, granos y maderaje); aquellas plagas asociadas con el daño de estructuras hechas por el hombre y la transmisión de enfermedades del hombre y animales; y también plagas molestas (tales como moscas).

Los ejemplos de especies de plagas las cuales pueden controlarse mediante los compuestos de fórmula (I) incluyen: *Myzus persicae* (áfido), *Aphis gossypii* (áfido), *Aphis fabae* (áfido), *Lygus* spp. (cápsidos), *Dysdercus* spp. (cápsidos), *Nilaparvata lugens* (saltamontes), *Nephotettix incticeps* (saltamontes), *Nezara* spp. (chinches), *Euschistus* spp. (chinches), *Leptocorisa* spp. (chinches), *Frankliniella occidentalis* (trips), *Thrips* spp. (trips), *Leptinotarsa decemlineata* (gorgojo de la papa del Colorado), *Anthonomus grandis* (gorgojo del algodón), *Aonidiella* spp. (cochinilla blanca de los cítricos), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Ostrinia nubilalis* (taladrador europeo del maíz), *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón), *Heliothis virescens* (gusano de las yemas

del tabaco), *Helicoverpa armigera* (gusano bellotero del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del algodón), *Sylepta derogata* (enrolla-hojas del algodón), *Pieris brassicae* (mariposa blanca), *Plutella xylostella* (polilla de las crucíferas), *Agrotis* spp. (gusanos cortadores), *Chilo suppressalis* (barrenador del tallo del arroz), Langosta migratoria
 5 (langosta), *Chortiocetes terminifera* (langosta), *Diabrotica* spp. (gusanos de las raíces), *Panonychus ulmi* (araña roja europea), *Panonychus citri* (araña roja de los cítricos), *Tetranychus urticae* (araña de dos manchas), *Tetranychus cinnabarinus* (araña roja), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro de la roya de los cítricos), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro blanco), *Brevipalpus* spp. (ácaros planos), *Boophilus microplus* (garrapata del ganado),
 10 *Dermacentor variabilis* (garrapata del perro americano), *Ctenocephalides felis* (pulga de los gatos), *Liriomyza* spp. (gusano minador), *Musca domestica* (mosca hogareña), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Culex* spp. (mosquitos), *Lucillia* spp. (moscardones), *Blattella germanica* (cucaracha), *Periplaneta americana* (cucaracha), *Blatta orientalis* (cucaracha), termitas de los Mastotermitidae (por ejemplo *Mastotermes* spp.), los
 15 Kalotermitidae (por ejemplo, *Neotermes* spp.), los Rhinotermitidae (por ejemplo, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus* y *R. santonensis*) y los Termitidae (por ejemplo, *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (hormiga de fuego), *Monomorium pharaonis* (hormiga faraona), *Damalinea* spp. y *Linognathus* spp. (piojos mordedores y chupadores), *Meloidogyne* spp. (nemátodos de nudos de las raíces),
 20 *Globodera* spp. y *Heterodera* spp. (nemátodos de quiste), *Pratylenchus* spp. (nemátodos de la lesión), *Rhodopholus* spp. (nemátodos barrenadores del banano), *Tylenchulus* spp. (nemátodos de los cítricos), *Haemonchus contortus* (saco del cirro), *Caenorhabditis elegans* (gusano anguila del vinagre), *Trichostrongylus* spp. (nemátodos gastrointestinales) y *Deroceras* *reticulatum* (babosa).

25 Por lo tanto, la invención proporciona un método para combatir y controlar insectos, ácaros, nemátodos o moluscos el cual comprende aplicar una cantidad eficaz contra insectos, ácaros, nemátodos o moluscos de un compuesto de fórmula (I), o una composición que contiene un compuesto de fórmula (I), a una plaga, un locus de plaga, preferentemente una planta o a una planta susceptible al ataque por una plaga. Los compuestos de fórmula (I)
 30 son preferentemente utilizados contra insectos, ácaros o nemátodos.

El término "planta" como se utiliza en esta invención incluye plántulas, arbustos y árboles.

El término "cultivos" debe entenderse como incluyendo también cultivos los cuales se han tornado tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (tales como, por ejemplo,

inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO y HPPD) mediante métodos convencionales de mejora genética o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha tomado tolerante a imidazolinonas, por ej. imazamox, mediante métodos convencionales de mejora genética (*breeding*) es la colza estival Clearfield® (Canola). Ejemplos de cultivos que se han tornado tolerantes a los herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen por ej. las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato disponibles en el comercio bajo las denominaciones comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

Los cultivos también deben entenderse como siendo aquellos los cuales se han tornado resistentes a insectos dañinos mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo maíz Bt (resistente al barrenador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo del Colorado). Los ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). Los ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®.

Los cultivos de plantas o su material de semilla pueden ser tanto resistentes a herbicidas como, al mismo tiempo, resistentes a alimentación por insectos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, la semilla puede tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida mientras que al mismo tiempo puede ser tolerante al glifosato.

El término cultivos también debe entenderse como siendo aquellos los cuales son obtenidos por métodos tradicionales de cultivo o de ingeniería genética y contienen las llamadas características de salida (*output traits*) (por ej. mejor estabilidad en almacenamiento, valor nutricional superior y mejor sabor).

A fin de aplicar un compuesto de fórmula (I) como un insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida a una plaga, un locus de plaga, o a una planta susceptible al ataque por una plaga, un compuesto de fórmula (I) es generalmente formulado en una composición la cual incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente inerte adecuado o portador y, opcionalmente, un agente tensioactivo (SFA). Los SFA son productos químicos los cuales son capaces de modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, líquido/ líquido, líquido/ sólido, líquido/ aire o interfases líquido/ líquido) reduciendo la tensión interfacial y de ese modo llegando a cambios en otras propiedades (por ejemplo dispersión, emulsificación y humectación). Se prefiere que todas las composiciones (tanto formulaciones sólidas como líquidas) comprendan, en peso, 0,0001 a 95%, más preferentemente 1 a 85%,

por ejemplo 5 a 60%, de un compuesto de fórmula (I). La composición se utiliza, en general, para el control de plagas de modo que un compuesto de fórmula (I) es aplicado en una proporción entre 0,1g y 10kg por hectárea, preferentemente entre 1g y 6kg por hectárea, más preferentemente entre 1g y 1 kg por hectárea.

5 Cuando se utiliza en un recubrimiento de semilla, se utiliza un compuesto de fórmula (I) en una proporción de 0,0001 g a 10 g (por ejemplo 0,001 g o 0,05 g), preferentemente 0,005 g a 10 g, más preferentemente 0,005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad eficaz insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) y un portador o
10 diluyente adecuado para la misma. La composición es preferentemente una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida.

Las composiciones pueden seleccionarse entre una cantidad de tipos de formulación, que incluyen a los polvos espolvoreables (DP), polvos solubles (SP), gránulos hidrosolubles
15 (SG), gránulos dispersables en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (OL), líquidos de volumen ultrabajo (UL), concentrados emulsionables (EC), concentrados dispersables (DC), emulsiones (tanto aceite en agua (EW) como agua en aceite (EO)), micro-emulsiones (ME), concentrados en suspensión (SC), aerosoles, formulaciones de
20 humeado/ nebulización, suspensiones en cápsula (CS) y formulaciones para el tratamiento de la semilla. El tipo de formulación seleccionado en cualquier caso dependerá del propósito en particular contemplado y las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

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

Los polvos solubles (SP) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula (I)
30 con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tal como bicarbonato sódico, carbonato sódico o sulfato magnésico) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tal como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersabilidad/ solubilidad en

agua. Luego, la mezcla se tritura hasta un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos hidrosolubles (SG).

Los polvos humectables (WP) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. Luego, la mezcla se tritura hasta un polvo fino. Composiciones similares también pueden granularse para formar gránulos dispersables en agua (WG).

Los gránulos (GR) pueden formarse granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o a partir de gránulos preformados "blank" absorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granulado poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz trituradas) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución del mismo, en un agente adecuado) sobre un material núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secado en caso de ser necesario. Los agentes los cuales son utilizados comúnmente para ayudar a la absorción o adsorción incluyen solventes (tales como solventes de petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes de la pegajosidad (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También pueden incluirse uno o más otros aditivos en gránulos (por ejemplo un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

Los concentrados dispersables (DC) pueden prepararse disolviendo un compuesto de fórmula (I) en agua o un solvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o glicoléter. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo para mejorar la dilución en agua o evitar la cristalización en un tanque de pulverización).

Los concentrados emulsionables (EC) o emulsiones aceite en agua (EW) pueden prepararse disolviendo un compuesto de fórmula (I) en un solvente orgánico (opcionalmente conteniendo uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para utilizar en ECs incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca registrada), cetonas (tal como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tal como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de ácidos

grasos C_8-C_{10}) e hidrocarburos clorados. Un producto EC puede emulsionarse espontáneamente con la adición a agua, para producir una emulsión con suficiente estabilidad para permitir la aplicación por pulverización a través de equipos apropiados. La preparación de una EW involucra obtener un compuesto de fórmula (I) como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, puede derretirse a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en solución (disolviéndolo en un solvente apropiado) y luego emulsionando el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más SFAs, bajo alto corte, para producir una emulsión. Los solventes adecuados para utilizar en EWs incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobenzenos), solventes aromáticos (tales como alquilbenzenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos apropiados los cuales tienen una baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) pueden prepararse mezclando agua con una combinación de uno o más solventes con uno o más SFAs, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula (I) está presente inicialmente en el agua o en la combinación de solvente / SFA. Los solventes adecuados para utilizar en MEs incluyen aquellos descritos anteriormente en la presente para utilizar en ECs o en EWs. Una ME puede ser un sistema aceite en agua o agua en aceite (que tipo de sistema está presente puede determinarse por mediciones de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar pesticidas hidrosolubles y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME es adecuada para la dilución en agua, ya sea permaneciendo como una microemulsión o formando una emulsión aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los SCs pueden prepararse por molido de bolas o de perlas del compuesto sólido de fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Uno o más agentes humectantes pueden ser incluidos en la composición y puede incluirse un agente de suspensión para reducir el índice al cual las partículas se asientan. Alternativamente, un compuesto de fórmula (I) puede ser molido en seco y agregado al agua, que contiene los agentes descritos anteriormente en la presente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propulsor adecuado (por ejemplo *n*-butano). Un compuesto de fórmula (I) también puede disolverse o dispersarse en un medio adecuado (por ejemplo agua o un líquido miscible en

agua, tal como *n*-propanol) para proporcionar composiciones para utilizar en bombas de pulverización accionadas manualmente, no presurizadas.

Un compuesto de fórmula (I) puede mezclarse en el estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene el compuesto.

Pueden prepararse suspensiones en cápsulas (CS) en forma similar a la preparación de formulaciones EW aunque con una etapa de polimerización adicional de modo que se obtenga una dispersión acuosa de gotas de aceite, en donde cada gota de aceite está encapsulada por una vaina polimérica y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente para el mismo. La vaina polimérica puede ser producida por una reacción de policondensación interfacial o por un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar la liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden utilizarse para el tratamiento de la semilla. Un compuesto de fórmula (I) también puede ser formulado en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

Una composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo mejorando la humectación, retención o distribución sobre las superficies; resistencia a la lluvia sobre superficies tratadas; o captación o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Dichos aditivos incluyen agentes tensioactivos, aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tal como aceite de soja o aceite de colza), y combinaciones de estos con otros adyuvantes biomejoradores (ingredientes los cuales pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

Un compuesto de fórmula (I) puede también ser formulado para utilizar como un tratamiento de semilla, por ejemplo como una composición en polvo, incluyendo un polvo para el tratamiento de la semilla en seco (DS), un polvo hidrosoluble (SS) o un polvo dispersable en agua para el tratamiento de suspensiones (WS), o como una composición líquida, incluyendo un concentrado fluible (FS), una solución (LS) o una suspensión en cápsula (CS). Las preparaciones de composiciones DS, SS, WS, FS y LS son muy similares a aquellas de, respectivamente, composiciones DP, SP, WP, SC y DC descritas anteriormente. Las composiciones para tratar la semilla pueden incluir un agente para auxiliar la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo un aceite mineral o una barrera formadora de película).

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

Los SFA adecuados del tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolininas y sales de amina.

5 Los SFA aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo laurilsulfato sódico), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo dodecilbencensulfonato sódico, dodecilbencensulfonato cálcico, butilnaftalensulfonato sódico y mezcla de di-*isopropil*- y tri-*isopropil*-naftalensulfonatos sódicos), éter sulfatos, alcohol éter sulfatos (por ejemplo lauret-
10 3-sulfato sódico), éter carboxilatos (por ejemplo lauret-3-carboxilato sódico), ésteres de fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente diésteres), por ejemplo la reacción entre alcohol de laurilo y ácido tetrafosfórico; adicionalmente, estos productos pueden ser etoxilados), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos de olefina,
15 tauratos y lignosulfonatos.

Los SFA adecuados del tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

Los SFA adecuados del tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con
20 alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de la condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo polietilenglicolésteres de ácidos grasos); óxidos de amina (por ejemplo óxido de
25 laurildimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas dilatables (tales como bentonita o atapulgita).

Un compuesto de fórmula (I) puede ser aplicado mediante cualquier medio conocido
30 de aplicación de compuestos pesticidas. Por ejemplo, puede aplicarse, formulado o no formulado, a las plagas o al locus de las plagas (tales como un hábitat de las plagas, o una planta en crecimiento factible de ser infestada por las plagas) o a cualquier parte de la planta, incluyendo el follaje, tallos, ramas o raíces, a la semilla antes de ser plantada o a otro medio en el cual las plantas están creciendo o en el cual se van a plantar (tal como el suelo que

rodea las raíces, el suelo, generalmente, agua de arroz con cáscara o sistemas de cultivos hidropónicos), directamente o puede rociarse, espolvorearse, aplicarse por inmersión, aplicarse como una formulación en crema o pasta, aplicarse como un vapor o puede aplicarse a través de la distribución o incorporación de una composición (tal como una
5 composición granulada o una composición empaquetada en una bolsa hidrosoluble) en el suelo o en un medio ambiente acuoso.

Un compuesto de fórmula (I) también puede ser inyectado en plantas o rociado sobre la vegetación utilizando técnicas de rociado electrodinámicas u otros métodos de bajo volumen, o aplicado por sistemas de riego terrestres o aéreos.

10 Las composiciones para utilizar como preparaciones acuosas (soluciones o dispersiones acuosas) son generalmente suministradas en la forma de un concentrado que contiene una alta proporción del ingrediente activo, siendo el concentrado agregado al agua antes del uso. Estos concentrados, los cuales pueden incluir DCs, SCs, ECs, EWs, MEs, SGs, SPs, WPs, WGs y CSs, son a menudo necesarios para soportar el almacenamiento
15 durante períodos prolongados y, después de dicho almacenamiento, para ser capaces de adición al agua para formar preparaciones acuosas las cuales permanecen homogéneas durante un tiempo suficiente para permitirles su aplicación por equipos de rociado convencionales. Dichas preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo 0,0001 a 10%, en peso) dependiendo del propósito
20 para el cual deben utilizarse.

Un compuesto de fórmula (I) puede utilizarse en mezclas con fertilizantes (por ejemplo fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo). Los tipos de formulaciones adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen, preferentemente, hasta 25% en peso del compuesto de fórmula (I).

25 Por consiguiente, la invención también proporciona una composición fertilizante que comprende un fertilizante y un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones de esta invención pueden contener otros compuestos que tienen actividad biológica, por ejemplo micronutrientes o compuestos que tienen actividad fungicida o los cuales poseen actividad herbicida, insecticida, nematocida o acaricida, reguladora del
30 crecimiento vegetal.

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede mezclarse con uno o más ingredientes activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, sinergista, herbicida o regulador del crecimiento vegetal donde resulte apropiado. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tiene un espectro

más amplio de actividad o mayor persistencia en un locus; sinergizar la actividad o complementar la actividad (por ejemplo, aumentando la velocidad de efecto o superación de la repelencia) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a superar o evitar el desarrollo de la resistencia a componentes individuales. El ingrediente activo adicional particular dependerá de la utilidad pretendida de la composición. Los ejemplos de pesticidas adecuados incluyen los siguientes:

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

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

c) Carbamatos (incluyendo arilcarbamatos), tal como pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofuran, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbosulfan, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, metomil u oxamilo;

d) Benzoilureas, tales como diflubenzuron, triflumuron, hexaflumuron, flufenoxuron o clorfluazuron;

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

f) Pirazoles, tales como tebufenpirad y fenpiroximato;

g) Macrólidos, tales como avermectinas o milbemicinas, por ejemplo abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, spinosad, azadiractina o spinetoram;

h) Hormonas o feromonas;

i) Compuestos de organocloro, tales como endosulfan (en particular alfa-endosulfan), hexacloruro de benceno, DDT, clordano o dieldrin;

j) Amidinas, tales como clordimeform o amitraz;

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

l) Compuestos neonicotinoides, tales como imidacloprid, tiacloprid, acetamiprid, nitenpiram, dinotefuran, tiametoxam, clotianidina, nitiazina o flonicamid;

- m) Diacilhidrazinas, tales como tebufenozida, cromafenozida o metoxifenozida;
- n) Éteres de difenilo, tales como diofenolan o piriproxifen;
- o) Indoxacarb;
- p) Clorfenapir;
- 5 q) Pimetrozina;
- r) Espirotetramato, espiroclorfenol o espiromesifeno;
- s) Diamidas, tales como flubendiamida, clorantraniliprol (Rynaxypyr®) o ciantraniliprol;
- t) Sulfoxaflor; o
- u) Metaflumizona.

10 Además de las clases químicas principales de pesticida mencionados anteriormente, pueden emplearse en la composición otros pesticidas que tienen objetivos particulares, si es apropiado, para la utilidad pretendida de la composición. Por ejemplo, pueden emplearse insecticidas selectivos para cultivos particulares, por ejemplo insecticidas específicos para barrenador del tallo (tales como cartap) o insecticidas específicos para saltamontes (tales como buprofezin) para utilizar en el arroz. Alternativamente, los insecticidas o acaricidas específicos para especies/ etapas de insectos en particular pueden también ser incluidos en las composiciones (por ejemplo ovo-larvicidas acaricidas, tales como clofentezina, flubenzimina, hexitiazox o tetradifon; acaricidas, tales como dicofol o propargita; acaricidas, tales como bromopropilato o clorobencilato; o reguladores del crecimiento, tales como hidrametilnon, ciromazina, metopreno, clorfluazuron o diflubenzuron).

Los ejemplos de compuestos fungicidas los cuales pueden ser incluidos en la composición de la invención son (*E*)-*N*-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-*N,N*-dimetil-6-trifluormetilbencimidazol-1-sulfonamida, α -[*N*-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]- γ -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-*N,N*-dimetil-5-*p*-tolilimidazol-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazosulfamida), 3-5-dicloro-*N*-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), *N*-alil-4,5,-dimetil-2-trimetilsililtiofen-3-carboxamida (MON65500), *N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida (AC382042), *N*-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropancarboxamida, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomil, biloxazol, bitertanol, blastidina S, bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxin, carpropamida, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonil, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre tales como oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, cimoxanil, ciproconazol,

ciprodinil, debacarb, di-2-piridil disulfuro 1,1'-dióxido, diclofluanida, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumentorim, O,O-di-iso-propil-S-benciltiofosfato, dimefluazol, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditianon, cloruro de dodecildimetil amonio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etirimol, 5 etil(Z)-N-bencil-N([metil(metil-tioetilidenaminooxycarbonil)amino]tio)-β-alaninato, etridiazol, famoxadona, fenamidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida (KBR2738), fenciclonil, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluorimida, fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, hexaconazol, 10 hidroxisoxazol, himexazol, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb (SZX0722), isopropanil butil carbamato, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metconazol, metiram, metiram-zinc, metominostrobin, miclobutanil, neoasozin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitroal-iso- 15 propilo, nuarimol, ofurace, compuestos organomercurio, oxadixil, oxasulfuron, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazina, fosetil-Al, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxina D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, 20 quinometionato, quinoxifen, quintoceno, sipconazol (F-155), pentaclorofenato sódico, espiroxamina, estreptomycin, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tecnaceno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tiram, timibenconazol, tolclorfen-metilo, tolilfluanida, triadimefon, triadimenol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizol, triticonazol, 25 validamicina A, vapam, vinclozolin, zineb y ziram.

Los compuestos de fórmula (I) pueden mezclarse con tierra, turba u otro medio de enraizamiento para la protección de plantas contra enfermedades fúngicas de la semilla, del suelo o foliares.

Los ejemplos de sinergistas adecuados para utilizar en las composiciones incluyen 30 butóxido de piperonilo, sesamex, safroxan y dodecilimidazol.

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

Un ejemplo de un herbicida selectivo del arroz el cual puede ser incluido es propanilo. Un ejemplo de un regulador del crecimiento vegetal para utilizar en algodón es PIX™.

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

Los siguientes Ejemplos ilustran, si bien no limitan, la invención.

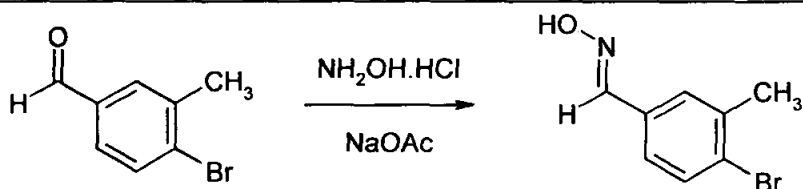
Ejemplos de Preparación

Ejemplo I1: Preparación de 4-bromo-3-metil-benzaldehído



Una solución de 4-bromo-3-metil-benzonitrilo (disponible en el mercado) (500 mg) en diclorometano se agregó a 0°C a una solución de hidruro de diisobutilaluminio ("DIBAL-H") (2,6 ml) en hexanos (1M). La mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla de hielo (10 g) y ácido bromhídrico acuoso (6M) (10 ml). La mezcla se dejó calentar hasta temperatura ambiente y luego se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron para proporcionar 4-bromo-3-metil-benzaldehído (0,419 g) en forma de un aceite incoloro. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 9,95 (s, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 2,50 (s, 3H) ppm.

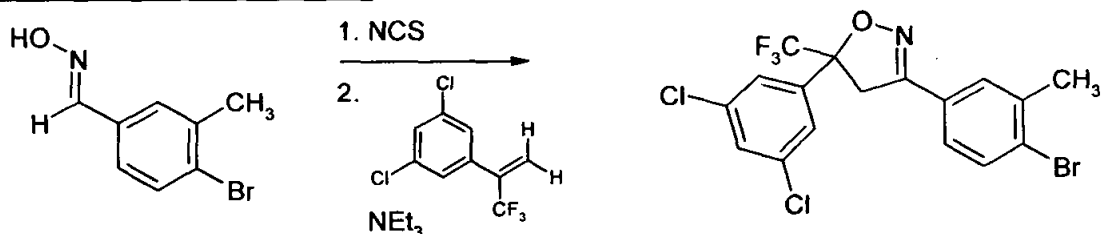
Ejemplo I2: Preparación de oxima de 4-bromo-3-metil-benzaldehído



A una solución de 4-bromo-3-metil-benzaldehído (4,3 g) (Ejemplo I1) en etanol (50 ml), se le agregó a temperatura ambiente clorhidrato de hidroxilamina (1,75 g), acetato sódico (2,07 g) y agua (15 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente

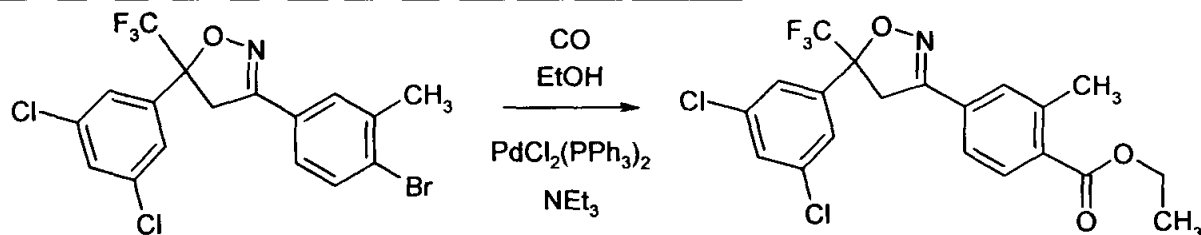
durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se diluyó con acetato de etilo e hidróxido sódico acuoso (2M). Las fases se separaron y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano / acetato de etilo 4:1) para proporcionar la oxima de 4-bromo-3-metil-benzaldehído (3,65 g) en forma de un sólido blanco. ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 8,05 (s, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 2,40 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 13: Preparación de 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol



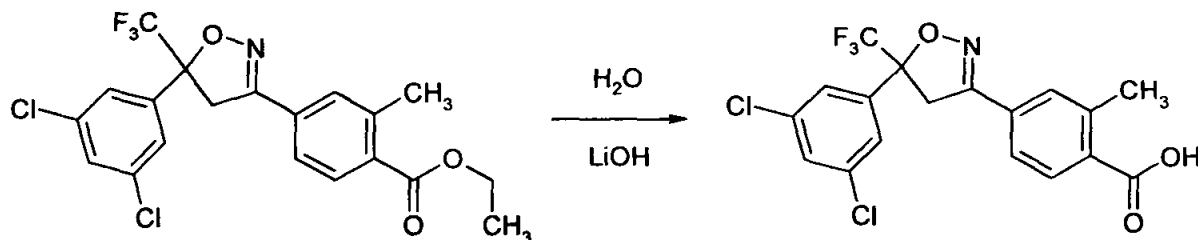
Se disolvieron la oxima de 4-bromo-3-metil-benzaldehído (1,3 g) (Ejemplo 12) y *N*-clorosuccinimida ("NCS") (1,8 g) en *N,N*-dimetilformamida (15 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos. Una solución de 1,3-dicloro-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (1,3 g) (preparado de acuerdo con WO 2005/085216) y trietilamina (1,9 ml) en *N,N*-dimetilformamida (15 ml) se agregó y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó dos veces con agua y las fases acuosas se extrajeron dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano / diclorometano 4:1) para proporcionar 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol (1,57 g). ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 7,40 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,65 (d, 1H), 2,40 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 14: Preparación de éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



Se agregó trietilamina (1,2 ml) a temperatura ambiente a una solución de 3-(4-bromo-3-metil-fenil)-5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol (1,2 g) (Ejemplo 13) en etanol (45 ml). Se agregó dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) ("PdCl₂(PPh₃)₂") (0,185 g) y la mezcla de reacción se agitó en un reactor a presión en una atmósfera de monóxido de carbono (12000 kPa (120 bar)) a 115°C durante 8 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró sobre Celite® y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,85 g) en forma de un aceite amarillo. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,95 (d, 1H), 7,55 (m, 4H), 7,45 (s, 1H), 4,40 (q, 2H), 4,10 (d, 1H), 3,7 (d, 1H), 2,60 (s, 3H), 1,40 (t, 3H) ppm.

Ejemplo 15: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



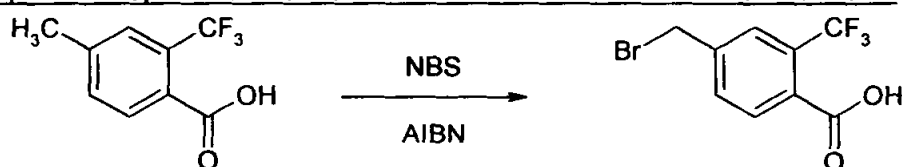
Se agregó hidróxido de litio (51 mg) a temperatura ambiente a una solución del éster etílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,27 g) (Ejemplo 14) en tetrahidrofurano (3 ml) y agua (0,75 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua, se acidificó mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso (2M) y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron para proporcionar ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,25g), el cual se utilizó sin más purificación. ¹H-RMN (DMSO-d₆, 400 MHz): 13,1 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,65 (m, 4H), 4,40 (m, 2H), 2,55 (s, 3H).

Ejemplo 16: Preparación del éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



A una suspensión de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-
 5 isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 15) (10 g) en tolueno (150 ml) y dimetilformamida
 (0,1 ml) a temperatura ambiente se agregó por goteo cloruro de tionilo (3,5 ml). La mezcla de
 reacción se agitó a 50°C durante 2 horas. Luego, la solución se enfrió hasta 0°C y se agregó
 lentamente metanol (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1
 hora. La mezcla de reacción se concentró y se agregó hidrógeno carbonato sódico acuoso
 10 (saturado) (50 ml) al residuo. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3x 100 ml). Los
 extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron para
 proporcionar el éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-
 isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico en forma de un sólido amarillo (11,5 g). ¹H-RMN (CDCl₃,
 400 MHz): 7,95 (d, 1H), 7,55 (m, 4H), 7,45 (s, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,70 (d, 1H),
 15 2,60 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 17: Preparación del ácido 4-bromometil-2-trifluormetil-benzoico

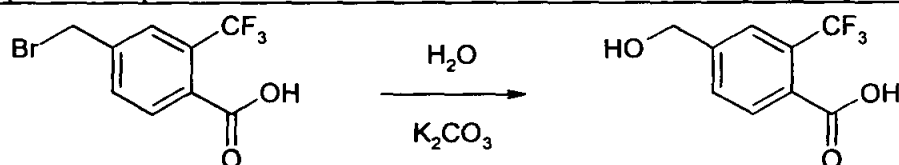


Una suspensión de ácido 4-metil-2-trifluormetil-benzoico (disponible en el mercado)
 20 (20,242 g), *N*-bromosuccinimida ("NBS") (19,52 g) y 2,2'-azobis-(2-metilpropanitrilo)
 ("AIBN") (0,859 g) en α,α,α-trifluortolueno (160 ml) se calentó hasta 90°C durante 1,5 horas.
 La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y luego se diluyó con
 acetato de etilo (200 ml) y ácido clorhídrico acuoso (1M) (100 ml). Las fases se separaron y
 la fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico acuoso (1M) (100 ml) y salmuera (150 ml), se
 25 secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se trituró con diclorometano (40
 ml). Los sólidos se aislaron por filtración y se secaron para proporcionar ácido 4-bromometil-
 2-trifluormetil-benzoico (5,01 g) en forma de un polvo blanco. El líquido filtrado se concentró,
 se redisolvió en heptano / diclorometano (1:1) (40 ml) y el diclorometano se evaporó
 lentamente para iniciar la cristalización. Los sólidos se aislaron por filtración, se enjuagaron

con pentano y se secaron para proporcionar una segunda fracción de ácido 4-bromometil-2-trifluormetil-benzoico (7,00 g) en forma de un polvo blanco. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 11,5 (br s, 1H), 8,03-7,20 (m, 3H), 4,52 (s, 2H).

Similarmente, se obtuvo el ácido 2-bromo-4-bromometil-benzoico a partir del ácido 2-bromo-4-metil-benzoico (disponible en el mercado). ^1H -RMN (DMSO-d_6 , 400 MHz): 13,54 (br s, 1H), 7,86-7,56 (m, 3H), 4,76 (s, 2H).

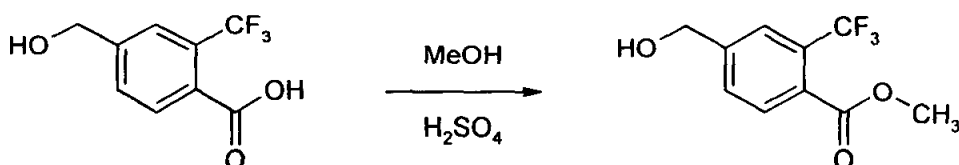
Ejemplo I8: Preparación del ácido 4-hidroximetil-2-trifluormetil-benzoico



A una suspensión de ácido 4-bromometil-2-trifluormetil-benzoico (Ejemplo I7) (13,03 g) en agua (200 ml) se agregó carbonato potásico (31,1 g). La mezcla de reacción se agitó a 95°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se templó mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso (5M) (250 ml). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3x 150 ml). Los extractos se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se cristalizó a partir de acetato de etilo y heptano para proporcionar ácido 4-hidroximetil-2-trifluormetil-benzoico (9,07 g) en forma de un polvo cristalino blanco. ^1H -RMN (DMSO-d_6 , 400 MHz): 13,5 (br s, 1H), 7,81-7,66 (m, 3H), 5,53 (s, 1H), 4,62 (s, 2H).

Similarmente, se obtuvo ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico a partir de ácido 2-bromo-4-bromometil-benzoico (Ejemplo I7). ^1H -RMN (DMSO-d_6 , 400 MHz): 13,36 (br s, 1H), 7,77-7,41 (m, 3H), 5,48 (s, 1H), 4,57 (s, 2H).

Ejemplo I9: Preparación de éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluormetil-benzoico

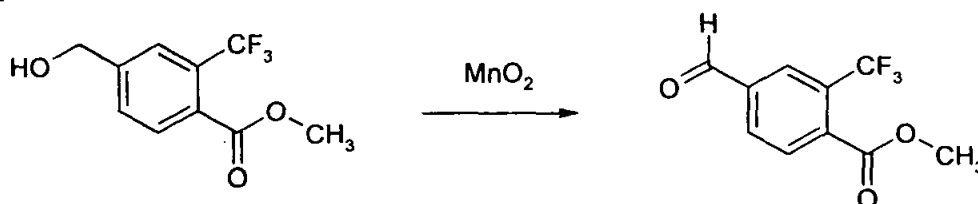


A una solución de ácido 4-hidroximetil-2-trifluormetil-benzoico (Ejemplo I8) (9,07 g) en metanol (250 ml) se agregó tolueno (250 ml) y ácido sulfúrico concentrado (4,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 16 horas. Se eliminó metanol y el residuo se diluyó con hidrógeno carbonato sódico acuoso (saturado) (150 ml) y acetato de etilo (150 ml). Las fases se separaron y la capa acuosa se extrajo con más acetato de etilo (2x 150 ml). Los

extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron para proporcionar éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico (5,97 g) en forma de un aceite incoloro. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,76–7,27 (m, 3H), 4,78 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,5 (br s, 1H).

5 Similarmente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico a partir de ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico (Ejemplo 18). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,81–7,33 (m, 3H), 4,73 (s, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,0 (br s, 1H).

Ejemplo 110: Preparación del éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico



10

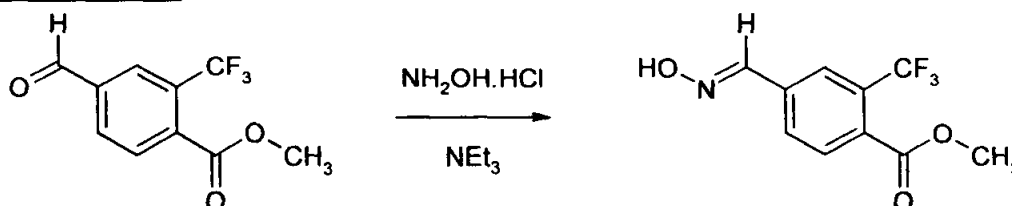
A una solución del éster metílico del ácido 4-hidroximetil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 19) (7,15 g) en diclorometano (150 ml) se agregó dióxido de manganeso (25,1 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se filtró sobre un tapón de gel de sílice y el líquido filtrado se concentró para proporcionar éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico (5,98 g), el cual se utilizó sin más purificación. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 10,11 (s, 1H), 8,25–7,59 (m, 3H), 3,98 (s, 3H).

15

Similarmente, se obtuvo el éster metílico del ácido 2-bromo-4-formil-benzoico a partir del éster metílico del ácido 2-bromo-4-hidroximetil-benzoico (Ejemplo 19). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 10,04 (s, 1H), 8,14–7,85 (m, 3H), 3,97 (s, 3H).

20

Ejemplo 111: Preparación del éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico



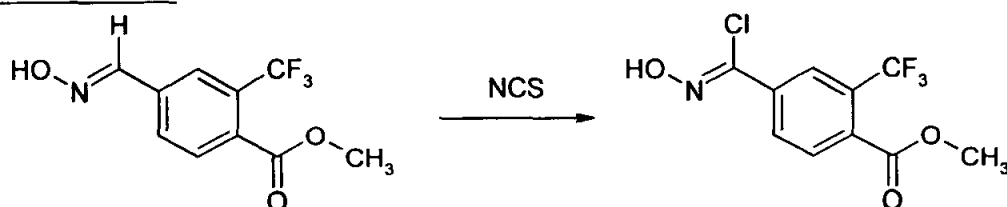
25

A una suspensión del éster metílico del ácido 4-formil-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 110) (5,98 g) y clorhidrato de hidroxilamina (1,79 g) en metanol (80 ml) se le agregó trietilamina (5,4 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregó más clorhidrato de hidroxilamina (5,4 g) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. El solvente se eliminó y el residuo se diluyó con

acetato de etilo (200 ml) y agua (150 ml). Las fases se separaron y la capa orgánica se lavó con salmuera (100 ml), se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se disolvió en una mezcla de diclorometano y heptano y se cristalizó evaporando lentamente el diclorometano para proporcionar el éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico (3,90 g) en forma de un polvo cristalino blanco. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,18 (s, 1H), 7,97-7,64 (m, 4H), 3,95 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo el éster metílico del ácido 2-bromo-4-(hidroxiimino-metil)-benzoico a partir del éster metílico del ácido 2-bromo-4-formil-benzoico (Ejemplo I10). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,08 (s, 1H), 7,89-7,54 (m, 4H), 3,95 (s, 3H).

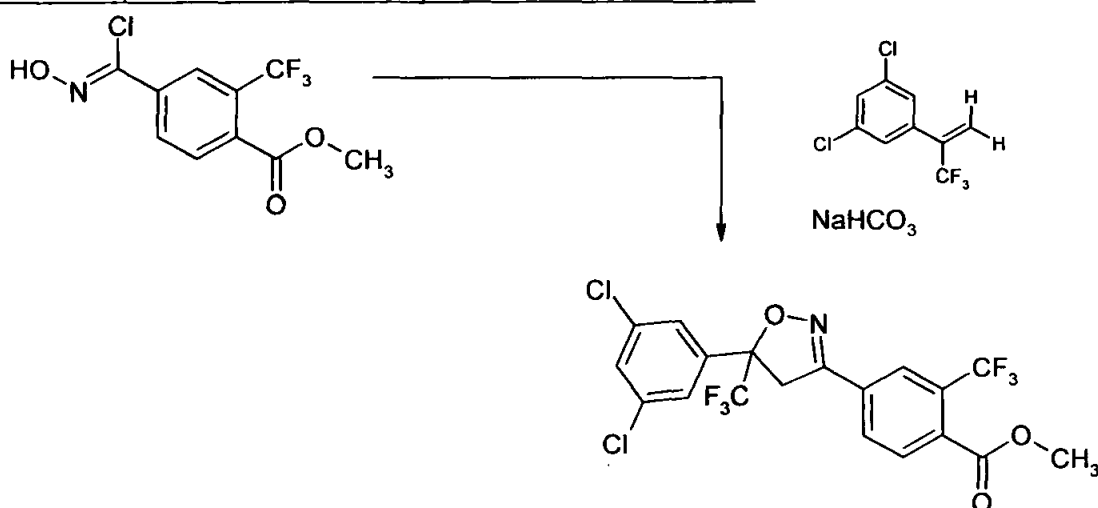
Ejemplo I12: Preparación del éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluorometil-benzoico



A una solución de éster metílico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo I11) (3,90 g) en N,N -dimetilformamida (20 ml) se le agregó N -cloro-succinimida ("NCS") (2,318 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 45 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua (400 ml). Los sólidos se aislaron mediante filtración y se secaron para proporcionar éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluorometil-benzoico (4,21 g) en forma de un polvo blancuzco. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 9,00 (s, 1H), 8,24-8,04 (m, 3H), 3,96 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo el éster metílico del ácido 2-bromo-4-(cloro(hidroxiimino)metil)-benzoico a partir del éster metílico del ácido 2-bromo-4-(hidroxiimino-metil)-benzoico (Ejemplo I11). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,92 (s, 1H), 8,16-7,83 (m, 3H), 3,96 (s, 3H).

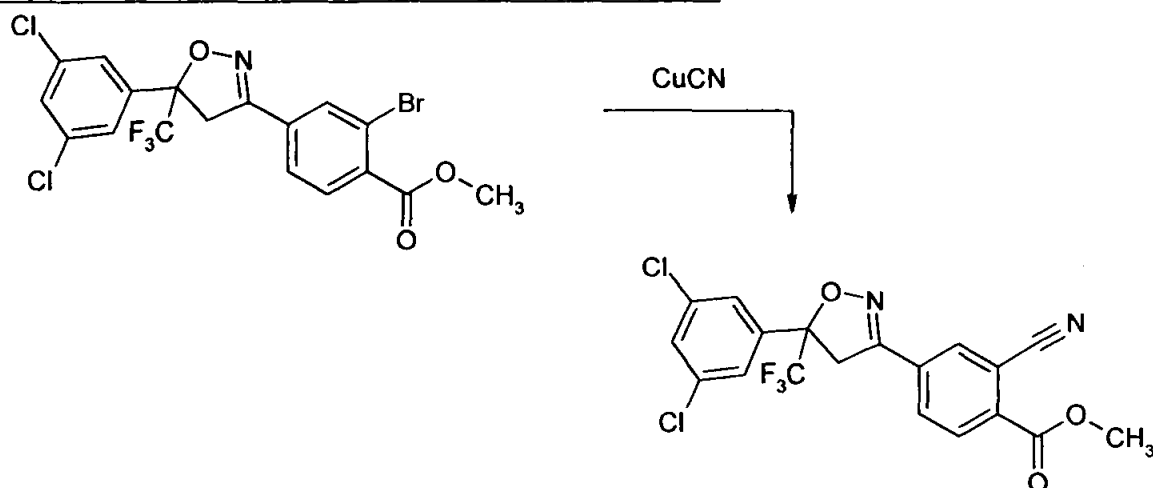
Ejemplo I13: Preparación del éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluormetil-benzoico



A una solución del éster metílico del ácido 4-(cloro(hidroxiimino)metil)-2-trifluormetil-benzoico (Ejemplo I12) (4,21 g) en isopropanol (100 ml) se le agregó secuencialmente hidrógeno carbonato sódico (2,90 g) y 1,3-dicloro-5-(1-trifluormetil-vinil)-benceno (4,22 g) (preparado de acuerdo con WO 2005/085216). La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 16 horas. Se eliminó el isopropanol por destilación. El residuo se purificó sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo / heptano gradiente de 0:1 a 2:3) para proporcionar éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-trifluormetil-benzoico (4,30 g). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,00–7,44 (m, 6H), 4,12 (d, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,74 (d, 1H).

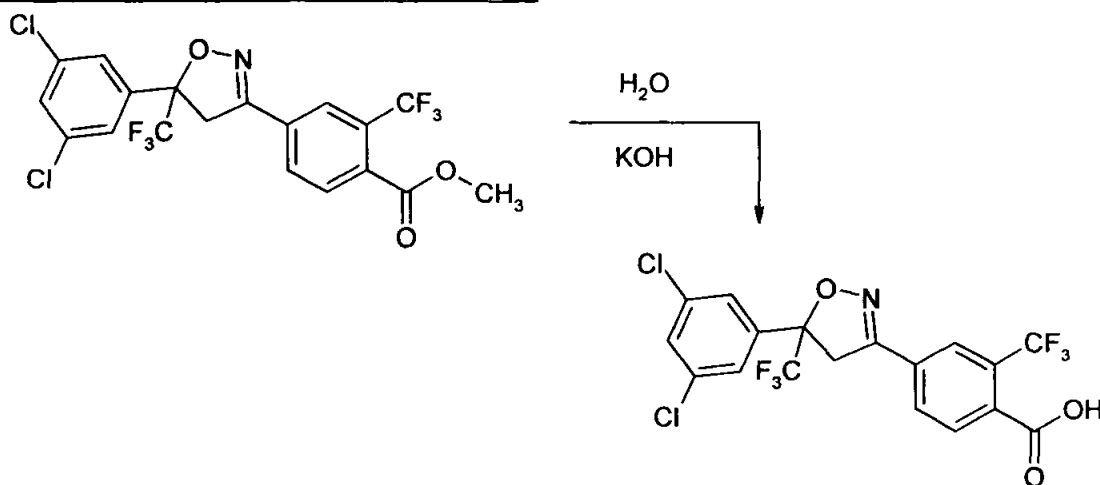
Similarmente, se obtuvo éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico a partir de éster metílico del ácido 2-bromo-4-(cloro(hidroxiimino)metil)-benzoico (Ejemplo I12). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,92–7,43 (m, 6H), 4,08 (d, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,70 (d, 1H).

Ejemplo I14: Preparación de éster metílico del ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico



A una solución del éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo 113) (2,52 g) en *N,N*-dimetil-formamida seca (75 ml) se le agregó cianuro de cobre (I) (1,145 g). La mezcla de reacción se agitó a 160°C durante 40 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se vertió en una mezcla de carbonato sódico acuoso (saturado) y agua (1:2) (150 ml). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3x 70 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (2x 70 ml) y salmuera (70 ml), se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se recrystalizó a partir de una mezcla de éter de dietilo y heptano (1:1) para proporcionar el éster metílico del ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico de metilo (1,474 g). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 8,23–7,45 (m, 6H), 4,11 (d, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,74 (d, 1H).

Ejemplo 115: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico



15

A una solución del éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (Ejemplo 113) (4,3 g) en tetrahidrofurano (3 ml) y metanol (3 ml) se le agregó una solución de hidróxido potásico (1,0 g) en agua (4.0 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se acidificó mediante la adición de ácido clorhídrico (2M) (200 ml) y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (3x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se recrystalizó a partir de diclorometano y heptano para proporcionar ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-trifluorometil-benzoico (3,58 g) en forma de un polvo blanco. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 8,08–7,45 (m, 6H), 4,14 (d, 1H), 3,76 (d, 1H).

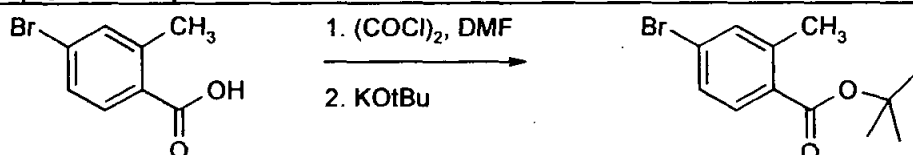
25

Similarmente, se obtuvo el ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico a partir del éster metílico del ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-

dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo 113). ^1H -RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz): 13,74 (br s, 1H), 8,00-7,62 (m, 6H), 4,41 (m, 2H).

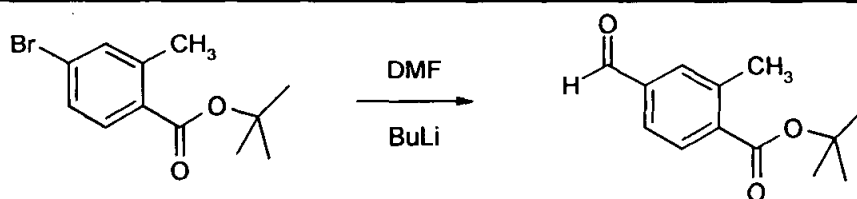
Similarmente, se obtuvo el ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico a partir del éster metílico del ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo 114). ^1H -RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz): 14,15 (br s, 1H), 8,24-7,62 (m, 6H), 4,52 (d, 1H), 4,42 (d, 1H).

Ejemplo 116: Preparación de éster *ter*-butilico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico



Se suspendió ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (disponible en el mercado) (50 g) en diclorometano (500 ml). Se agregó una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida ("DMF") y cloruro de oxalilo (23 ml) a la suspensión. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se disolvió en tetrahidrofurano seco (800 ml). La solución se enfrió hasta 2°C y se agregó a una solución de *ter*-butoxido potásico (39.2 g) en tetrahidrofurano seco (300 ml) por goteo a 5-10°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego se vertió sobre una mezcla de hielo y agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y se concentró para proporcionar éster *ter*-butilico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (65,3 g) en forma de un aceite amarillo, el cual se utilizó sin más purificación. ^1H -RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,70 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 2,58 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

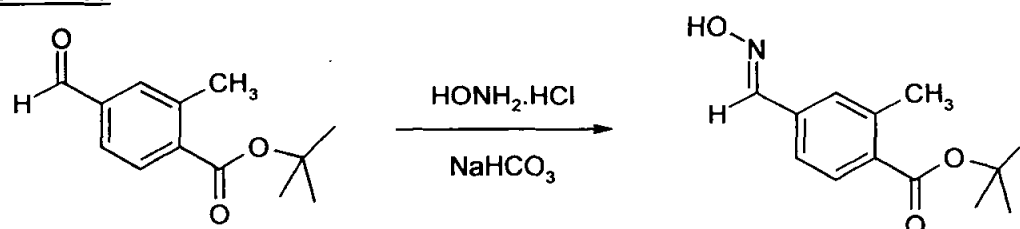
Ejemplo 117: Preparación del éster *ter*-butilico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico



Una solución de éster *ter*-butilico del ácido 4-bromo-2-metil-benzoico (Ejemplo 116) (75 g) en tetrahidrofurano seco (750 ml) se enfrió hasta -100°C. Se agregó por goteo una solución de *n*-butil-litio (1,6 M en hexano) (163 ml) a -100°C. La mezcla de reacción se agitó a -95°C durante 20 minutos. Se agregó por goteo *N,N*-dimetilformamida (43 ml). La mezcla de reacción se agitó a -95°C durante 45 minutos. La reacción se templó mediante la adición de cloruro de amonio acuoso (saturado) (8 ml) a -90°C. La mezcla se agitó durante

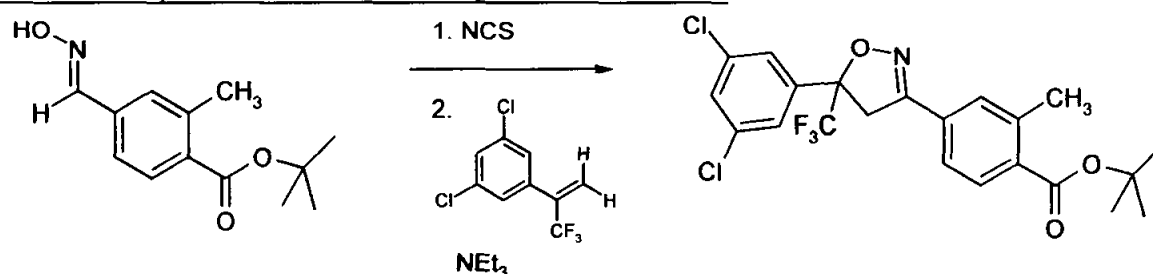
10 minutos a -90°C , se calentó hasta 0°C y se vertió sobre una mezcla de hielo y agua. La mezcla se dejó calentar hasta temperatura ambiente y luego se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron para proporcionar éster *ter*-butilico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico (60,3 g) en forma de un aceite amarillo. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 10,03 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,75 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,65 (s, 9H).

Ejemplo I18: Preparación de éster *ter*-butilico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico



A una suspensión de éster *ter*-butilico del ácido 4-formil-2-metil-benzoico (Ejemplo I17) (60,3 g) y clorhidrato de hidroxilamina (38,05 g) en etanol (580 ml) se le agregó una solución de hidrógeno carbonato sódico (46 g) en agua (60 ml). La mezcla de reacción se agitó a 50°C durante 3,5 horas. El solvente se eliminó y el residuo se diluyó con acetato de etilo y agua. Las fases se separaron y la capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se cristalizó a partir de acetato de etilo y heptano para proporcionar éster *ter*-butilico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico (35,72 g) en forma de un polvo cristalino blanco. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,86 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,45 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

Ejemplo I19: Preparación de éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



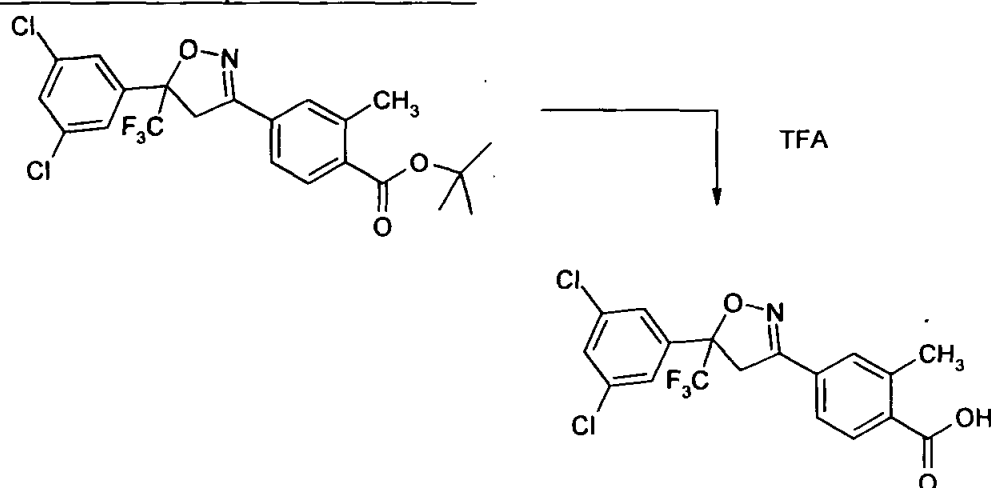
A una solución de éster *ter*-butilico del ácido 4-(hidroxiimino-metil)-2-metil-benzoico (Ejemplo I18) (32,5 g) en *N,N*-dimetilformamida (280 ml) se le agregó *N*-clorosuccinimida ("NCS") (18,44 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3,5 horas. Una solución de 1,3-dicloro-5-(1-trifluormetil-vinil)-benceno (33,3 g)

(preparado de acuerdo con WO 2005/085216) y trietilamina (19,25 ml) en *N,N*-dimetilformamida (220 ml) se agregó por goteo a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se agregaron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se cristalizó a partir de acetato de etilo y heptano para proporcionar éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (40,12 g). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,88 (d, 1H), 7,55-7,45 (m, 5H), 4,10 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,60 (s, 3H), 1,65 (s, 9H).

Similarmente, se obtuvo el éster *ter*-butilico del ácido 2-metil-4-[5-trifluorometil-5-(3-trifluorometil-fenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico cuando se utilizó 1-trifluorometil-3-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (preparado de acuerdo con WO 2005/085216) como reactivo. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,87-7,26 (m, 7H), 4,14 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

Similarmente, se obtuvo el éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó 1,3-bis-trifluorometil-5-(1-trifluorometil-vinil)-benceno (preparado de acuerdo con WO 2005/085216) como reactivo. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,09-7,52 (m, 6H), 4,21 (d, 1H), 3,76 (d, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,60 (s, 9H).

Ejemplo I20: Preparación alternativa del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



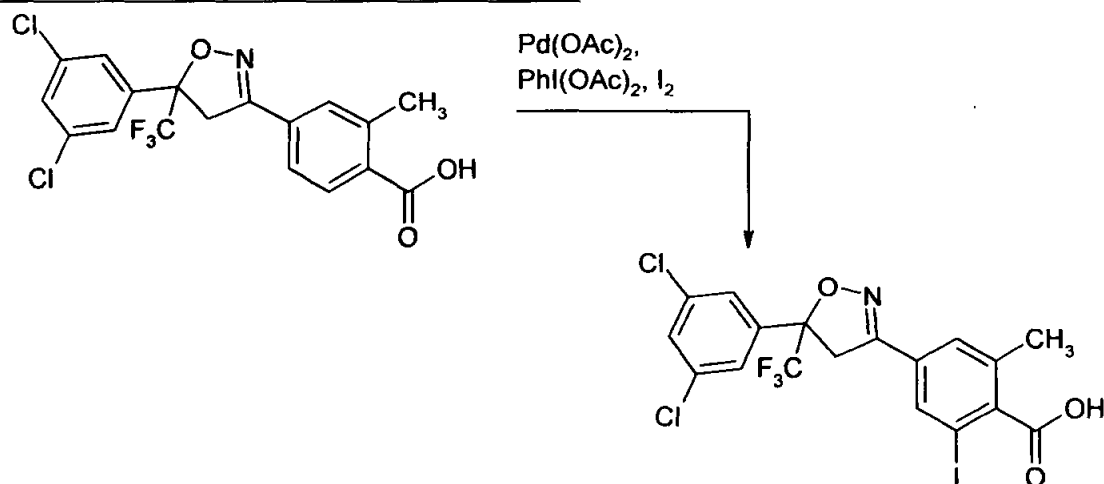
A una solución del éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) (74,14 g) en diclorometano (750 ml) se agregó ácido trifluorometilacético ("TFA") (148 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se agregó acetato de etilo y la mezcla se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se cristalizó a partir de acetato

de etilo y heptano para proporcionar ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (55,0 g). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,12 (d, 1H), 7,65-7,45 (m, 5H), 4,15 (d, 1H), 3,75 (d, 1H), 2,75 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo el ácido 4-[5-(3-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) se utilizó como material de partida. ^1H -RMN ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): 13,16 (s, 1H), 7,96-7,67 (m, 7H), 4,49 (d, 1H), 4,32 (d, 1H), 2,57 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó éster *ter*-butilico del ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I19) como material de partida. ^1H -RMN ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): 13,18 (s, 1H), 8,35-7,67 (m, 6H), 4,50 (m, 2H), 2,58 (s, 3H).

15 Ejemplo I21: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-iodo-6-metil-benzoico



Un tubo sellado purgado con argón se cargó con ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo I5) (836 mg), acetato de paladio (II) (45 mg), yododiacetato de fenilo (1,28 g) y yodo (508 mg). Se agregó *N,N*-dimetilformamida (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se vertió en agua. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo (25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, luego se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano / metanol) para proporcionar ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-

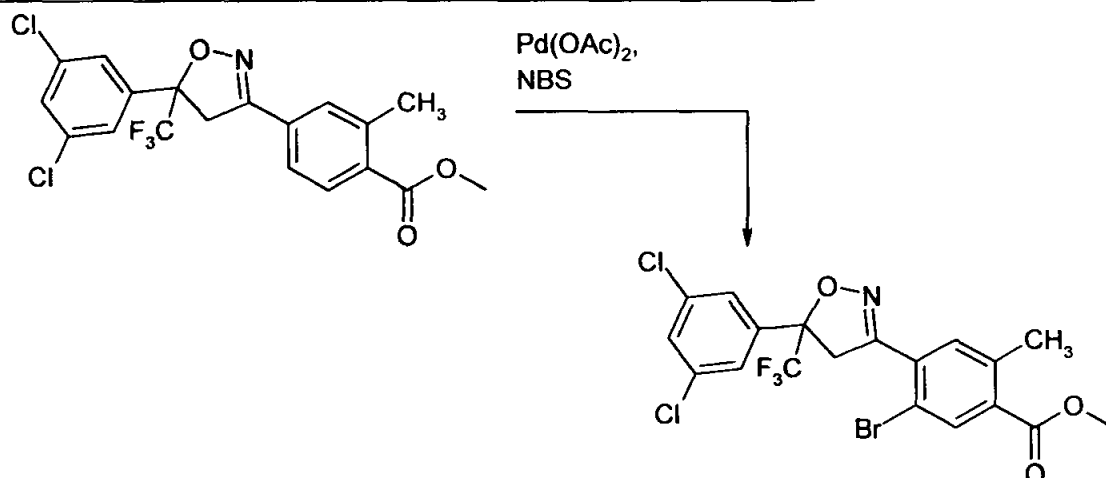
20

25

isoxazol-3-il]-2-yodo-6-metil-benzoico (700 mg) en forma de un sólido amarillo. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,20–7,80 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,70 (d, 1H), 2,25 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-bromo-6-metil-benzoico cuando se utilizó bromuro de tetrabutilamonio además de acetato de paladio (II), yododiacetato de fenilo y yodo. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,65 (s, 1H), 7,40 (m, 3H), 7,35 (s, 1H), 4,00 (d, 1H), 3,60 (d, 1H), 2,40 (s, 3H).

Ejemplo 122: Preparación del éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico

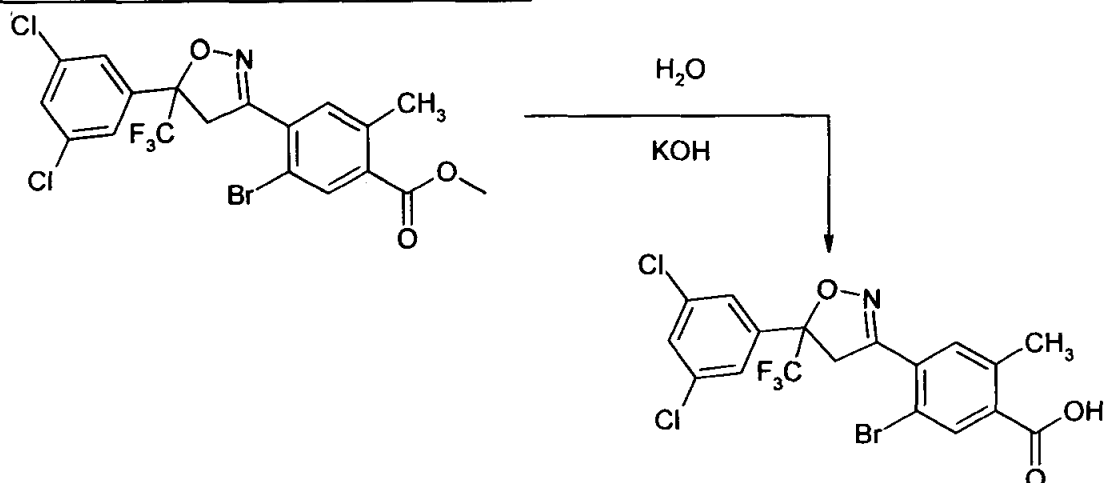


Un tubo sellado purgado con argón se cargó con éster metílico del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 16) (432 mg), acetato de paladio (II) (23 mg) y *N*-bromosuccinimida ("NBS") (356 mg). Se agregó ácido acético (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 96 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se vertió en agua. La mezcla se extrajo tres veces con acetato de etilo (25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: ciclohexano / acetato de etilo) para proporcionar el éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (150 mg) en forma de una resina incolora. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 8,10 (s, 1H), 7,30–7,50 (m, 4H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,75 (d, 1H), 2,45 (s, 3H).

Similarmente, se obtuvo el éster metílico del ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico cuando se utilizó *N*-cloro-succinimida ("NCS") en lugar de *N*-bromosuccinimida. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz): 7,90 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,35 (s, 1H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,75 (d, 1H), 2,50 (s, 3H).

Ejemplo 123: Preparación de ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico

4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico



5 A una solución del éster metílico del ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 122) (290 mg) en tetrahidrofurano (3 ml) se le agregó una solución de hidróxido potásico (1,53 g) en metanol (3 ml) y agua (3 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se acidificó mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso (4N). La

10 fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (3x 10 ml) y salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron para proporcionar el ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (220 mg) en forma de una espuma blanca. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 8,20 (s, 1H), 7,30-7,50 (m, 4H), 4,20 (d, 1H), 3,80 (d, 1H), 2,50 (s,

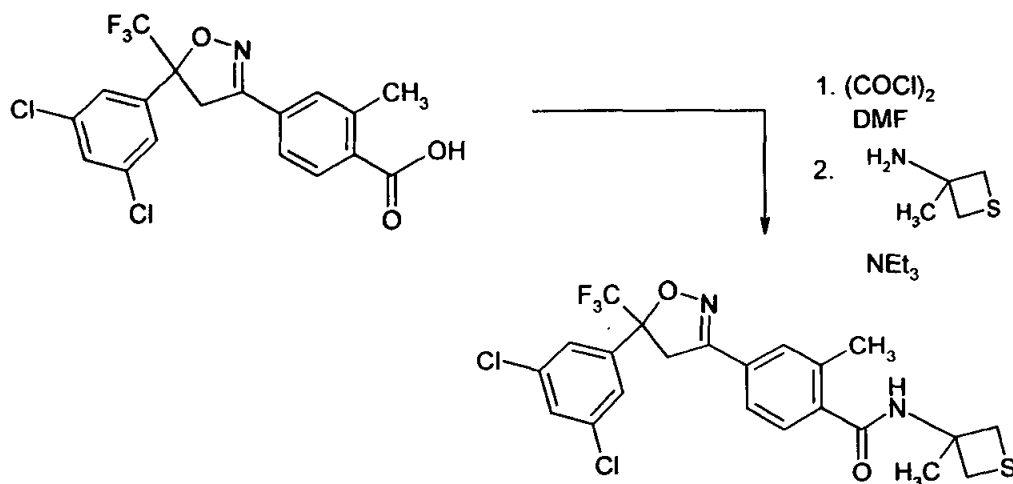
15 3H).

Similarmente, se obtuvo el ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico a partir de éster metílico del ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 122). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 8,05 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 2H), 7,38 (s, 1H), 4,20 (d, 1H),

20 3,80 (d, 1H), 2,55 (s, 3H).

Ejemplo P1: Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-tietan-3-il)-benzamida (Compuesto No. A1 de la Tabla

A)



5 A una solución de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (0,5 g) (Ejemplo I5) en diclorometano (3 ml) se le agregó cloruro de oxalilo (0,122 ml). Después de la adición de *N,N*-dimetilformamida ("DMF") (2 gotas) la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró para proporcionar el cloruro ácido en forma de un sólido amarillo, el cual se utilizó sin más purificación. Se agregaron trietilamina (0,05 ml) y 3-metil-tietan-3-ilamina (28 mg) (preparada de acuerdo con WO 2007/080131) a una solución del cloruro ácido (100 mg) en tolueno (4 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó dos veces con agua, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se purificó por HPLC preparativa para proporcionar el Compuesto No. A1 de la Tabla A (118 mg) en forma de un sólido incoloro. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,55–7,45 (m, 6H), 5,90 (s, 1H), 4,05 (d, 1H), 3,85 (d, 2H), 3,70 (d, 1H), 3,10 (d, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,85 (s, 3H) ppm.

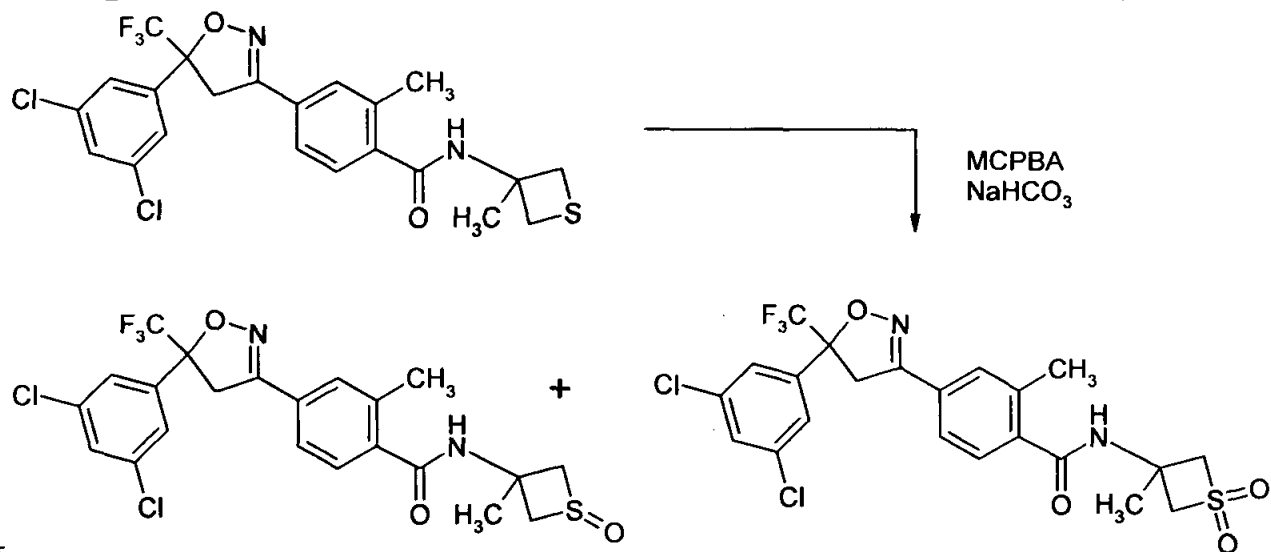
Similarmente, se utilizaron 2,2-dimetil-tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), 2,2,4,4-tetrametil-tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), tietan-3-ilamina (preparada de acuerdo con WO 2007/080131), éster *ter*-butilico del ácido 3-(aminometil)-azetidín-1-carboxílico (CAS RN 325775-44-8, disponible en el mercado), y 1-(bencil)-2-azetidínmetanamina (CAS RN 46193-94-6, disponible en el mercado) en lugar de 3-metil-tietan-3-ilamina para obtener los Compuestos Nos. A2, A3 y A4 de la Tabla A, y los Compuestos Nos. B1 y B2 de la Tabla B, respectivamente.

Similarmente, se utilizaron el ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-trifluormetil-benzoico (Ejemplo 114), ácido 2-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo 114), y ácido 2-ciano-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-benzoico (Ejemplo 114) en lugar de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Nos. A14-A19 de la Tabla A, respectivamente.

Similarmente, se utilizaron el ácido 4-[5-(3-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 119) y el ácido 4-[5-(3,5-bis-trifluormetil-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 119) en lugar del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Nos. A20, A21, A23, y A24 de la Tabla A, respectivamente.

Similarmente, se utilizaron el ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-bromo-6-metil-benzoico (Ejemplo 120), ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-yodo-6-metil-benzoico (Ejemplo 120), ácido 5-bromo-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 122) y ácido 5-cloro-4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico (Ejemplo 122) en lugar del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-benzoico para obtener los Compuestos Nos. C1-C4 de la Tabla C, respectivamente.

Ejemplo P2: Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-1-oxo-tietan-3-il)-benzamida (Compuestos No. A6 y A7 de la Tabla A) y 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-1,1-dioxo-tietan-3-il)-benzamida (Compuesto No. A5 de la Tabla A)



A una solución de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-tietan-3-il)-benzamida (Ejemplo P1) (81 mg) en diclorometano (6 ml) se le agregó una solución de hidrógeno carbonato sódico (81 mg) en agua (2 ml). Se agregó por goteo una solución de ácido 3-cloroperbenzoico ("MCPBA") (40 mg) en diclorometano (1 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron. El residuo se purificó por HPLC preparativa para proporcionar el Compuesto No. A6 de la Tabla A (48 mg), el Compuesto No. A7 de la Tabla A (12 mg) y el Compuesto No. A5 de la Tabla A (16 mg), todos como sólidos incoloros.

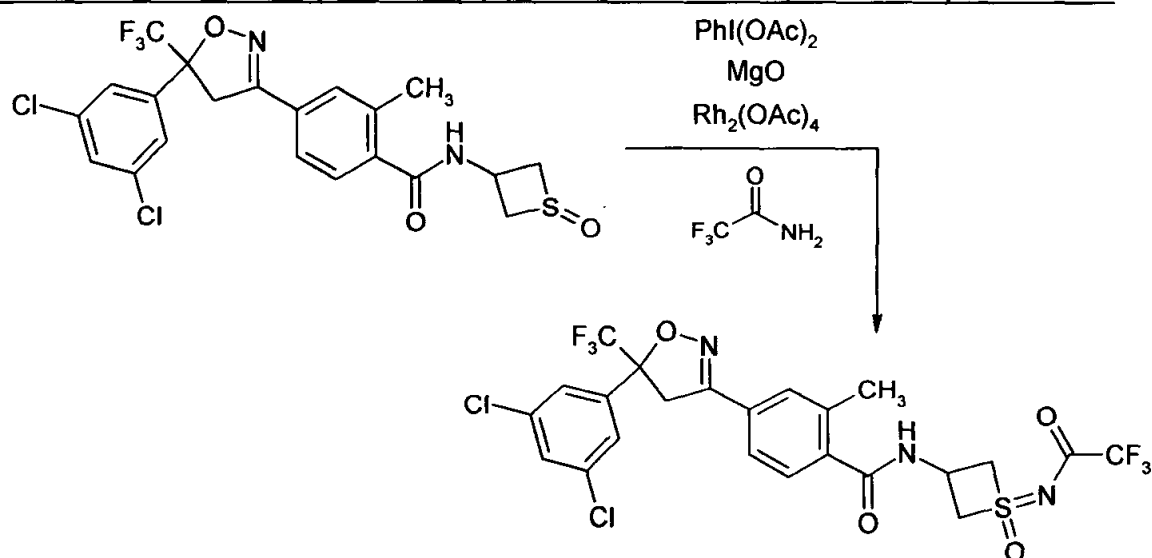
Compuesto No. A6 de la Tabla A. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,55-7,35 (m, 6H), 6,05 (s, 1H), 4,10 (d, 1H), 3,95 (d, 2H), 3,65 (d, 2H), 3,60 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,60 (s, 3H) ppm.

Compuesto No. A7 de la Tabla A. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,55-7,45 (m, 6H), 6,00 (s, 1H), 4,25 (d, 2H), 4,05 (d, 1H), 3,65 (d, 1H), 3,25 (d, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,80 (s, 3H) ppm.

Compuesto No. A5 de la Tabla A. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,55-7,45 (m, 6H), 6,20 (s, 1H), 4,50 (d, 2H), 4,20 (d, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,70 (d, 1H), 2,45 (s, 3H), 1,90 (s, 3H) ppm.

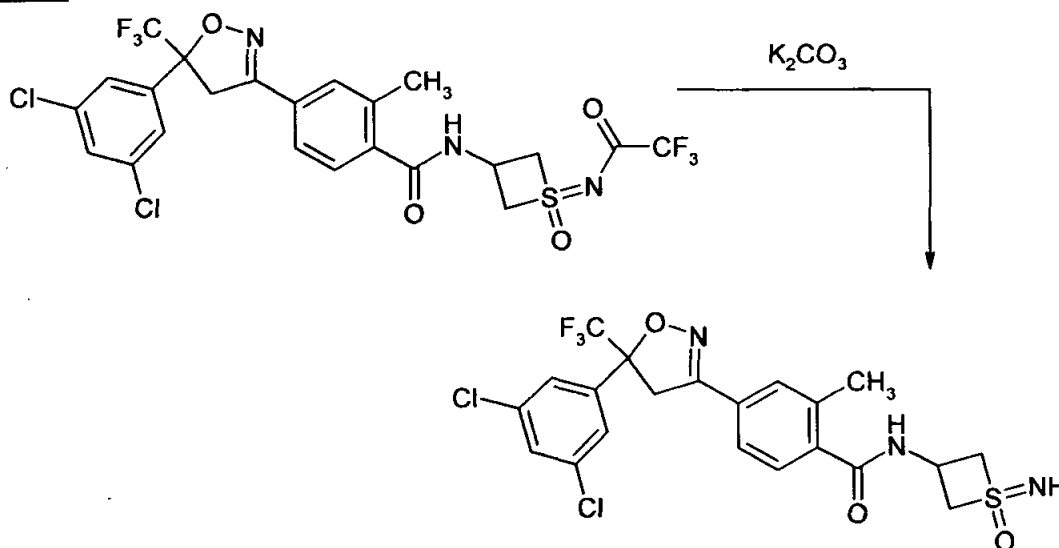
Los siguientes compuestos se prepararon utilizando el mismo método: Compuestos Nos. A8-A10, A11-A12, A22 y A25 de la Tabla A.

Ejemplo P3: Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluormetil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(1-oxo-1-(2,2,2-trifluor-acetilimino)-tietan-3-il)-benzamida



A una solución de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(1-oxo-tietan-3-il)-benzamida (Ejemplo P2) (0,2 g) en diclorometano (20 ml) se agregó trifluoracetamida (0,09 g), dímero de acetato de rodio(II) (0,02 g), óxido de magnesio (0,07 g) y diacetato de yodobenceno (0,19 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 42 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: acetato de etilo / heptano 1:1) para proporcionar 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluor-acetilimino)-tietan-3-il]-benzamida (0,06 g) en forma de un polvo blanco mate. HPLC-EM: TR 2,14 min y 2,18 min (dos isómeros) MH⁺ 616.

Ejemplo P4: Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-N-(1-imino-1-oxo-tietan-3-il)-2-metil-benzamida (Compuesto No. A13 de la Tabla A)



A una solución de 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[1-oxo-1-(2,2,2-trifluor-acetilimino)-tietan-3-il]-benzamida (Ejemplo P3) (0,05 g) en metanol (5 ml) se agregó carbonato potásico (0,06 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se agregó agua (0,5 ml) y la mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (eluyente: diclorometano / metanol 9:1) para proporcionar el compuesto No. A13 de la Tabla A (0,02 g) como un sólido amorfo. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 7,85 (d, 1H), 7,45–7,55 (m, 6H), 6,95 (d, 1H), 4,1–4,9 (m, 6H), 4,05 (d, 1H), 3,7 (d, 1H), 2,9–3,2 (m, 2H), 2,45 (s, 3H) ppm.

Se utilizó el siguiente método para el análisis de HPLC-EM:

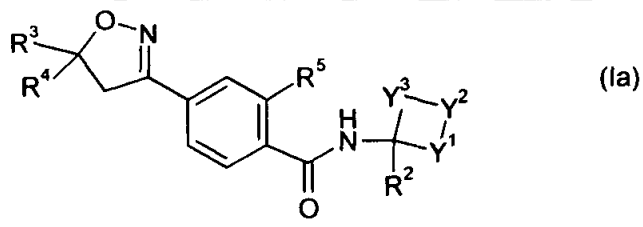
El método (Agilent 1100 LC) con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC (Solvente A: 0,05% de ácido fórmico en agua y Solvente B: 0,04% de ácido fórmico en acetonitrilo / metanol 4:1)

	Tiempo (minutos)	A (%)	B (%)	Índice de flujo (ml/min)
	0	95	5	1,7
	2,0	0	100	1,7
	2,8	0	100	1,7
5	2,9	95	5	1,7
	3,1	95	5	1,7

Tipo de columna: Phenomenex Gemini C18; Longitud de columna: 30 mm; Diámetro interno de columna: 3 mm; Tamaño de Partícula: 3 micrones; Temperatura: 60°C.

10 Los valores característicos obtenidos para cada compuesto fueron el tiempo de retención ("TR", registrado en minutos) y el ión molecular, típicamente el catión MH⁺ según se muestra en la Tabla A, Tabla B y en la Tabla C.

Tabla A: Compuestos de fórmula (Ia):



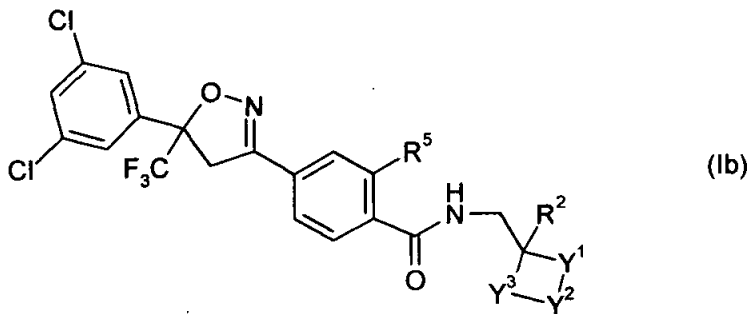
15

Comp No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	TR (min)	MH ⁺
A1	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,24	503
A2	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	C(Me) ₂	S	CH ₂	2,28	517
A3	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	C(Me) ₂	S	C(Me) ₂	2,35	545
A4	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2,19	489
A5	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	Me	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2,11	535
A6	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	Me	CH ₂	SO*	CH ₂	2,05	519
A7	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	Me	CH ₂	SO**	CH ₂	2,05	519
A8	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	CH ₂	SO*	CH ₂	2,01	505
A9	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	CH ₂	SO**	CH ₂	2,01	505
A10	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	CH ₂	SO ₂	CH ₂	2,07	521

Comp No.	R ³	R ⁴	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	TR (min)	MH ⁺
A11	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	C(Me) ₂	SO*	CH ₂	2,05	533
A12	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	C(Me) ₂	SO**	CH ₂	2,03	533
A13	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	CH ₂	SON H	CH ₂	1,95	520
A14	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-CF ₃	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,16	557
A15	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-CF ₃	H	CH ₂	S	CH ₂	2,08	543
A16	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-Br	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,22	569
A17	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-Br	H	CH ₂	S	CH ₂	2,10	555
A18	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-CN	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,13	514
A19	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	-CN	H	CH ₂	S	CH ₂	1,85	498
A20	-CF ₃	3-trifluor-metil-fenil-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	1,89	489
A21	-CF ₃	3,5-bis-(trifluor metil)-fenil-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	2,16	571
A22	-CF ₃	3,5-bis-(trifluor metil)-fenil-	Me	H	CH ₂	SO [#]	CH ₂	1,72	573
A23	-CF ₃	3,5-bis-(trifluorm etil)-fenil-	Me	H	CH ₂	S	CH ₂	2,06	557
A24	-CF ₃	3-trifluorme til-fenil-	Me	Me	CH ₂	S	CH ₂	1,98	503
A25	-CF ₃	3-trifluor metil-fenil-	Me	H	CH ₂	SO [#]	CH ₂	1,53	505

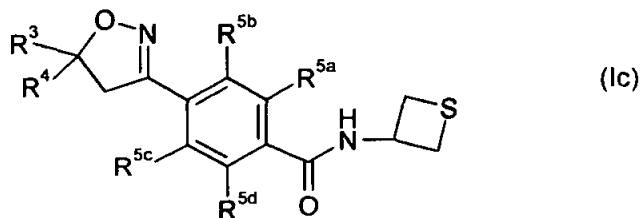
= Mezcla de diastereómero A y diastereómero B; * = Diastereómero A (estereoquímica absoluta desconocida); ** = Diastereómero B (estereoquímica absoluta desconocida).

5 Tabla B: Compuestos de fórmula (Ib):



Comp No.	R ⁵	R ²	Y ¹	Y ²	Y ³	TR (min)	MH ⁺
B1	Me	H	CH ₂	N-CO-OC(CH ₃) ₃	CH ₂	2,21	586
B2	Me	H	N-CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₂	CH ₂	1,54	576

Tabla C: Compuestos de fórmula (Ic):



Comp No.	R ³	R ⁴	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{5c}	R ^{5d}	P.f.	TR (min)	MH ⁺
C1	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	H	Br	107°C	2,20	567 / 569
C2	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	H	I	87°C	2,24	615 / 616
C3	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	Br	H	92°C	2,22	567 / 569
C4	-CF ₃	3,5-dicloro-fenil-	Me	H	Cl	H	63,5	2,22	521 / 522

Ejemplos biológicos

Este Ejemplo ilustra las propiedades pesticidas/insecticidas de los compuestos de fórmula (I).

15 Los ensayos se llevaron a cabo de la siguiente manera:

Spodoptera littoralis (Rosquilla negra):

Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con 5 larvas L1. Las muestras se controlaron para determinar la mortalidad, comportamiento de alimentación y regulación del crecimiento 3 días después del tratamiento (DAT, siglas correspondientes a "days after treatment").

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de *Spodoptera littoralis*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

Heliothis virescens (gusano cogollero del tabaco):

Se colocaron huevos (0–24 h de edad) en una placa de microtitulación de 24 pocillos en dieta artificial y se trataron con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo 18 ppm) por pipeteo. Después de un período de incubación de 4 días, las muestras se controlaron para determinar la mortalidad de los huevos, la mortalidad larvaria y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de *Heliothis virescens*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

Plutella xylostella (Polilla dorso de diamante):

Se trataron placas de microtitulación de 24 pocillos (MTP) con dieta artificial con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo 18 ppm) por pipeteo. Después del secado, las MPT se infestaron con larvas L2 (7–12 por pocillo). Después de un período de incubación de 6 días, las muestras se controlaron para determinar la mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de *Plutella xylostella*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C1, C2, C3, C4.

Diabrotica balteata (Gusano de la raíz del maíz):

Se trató una placa de microtitulación de 24 pocillos (MTP) con dieta artificial con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm (concentración en pocillo

18 ppm) por pipeteo. Después del secado, la MTP se infestó con larvas L2 (6–10 por pocillo). Después de un período de incubación de 5 días, las muestras se controlaron para determinar la mortalidad larvaria y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de
5 *Diabrotica balteata*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, B1, C1, C2, C3, C4.

Thrips tabaci (trips de la cebolla):

Se colocaron discos de hojas de girasol en agar en una placa de microtitulación de 24
10 pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de áfidos de edades mixtas. Después de un período de incubación de 7 días, las muestras se controlaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de *Thrips*
15 *tabaci*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25, C2, C3, C4.

Tetranychus urticae (araña de dos manchas):

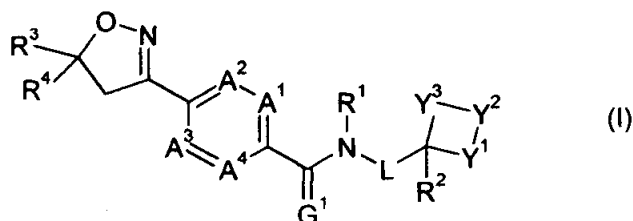
Discos de hojas de haba en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se
20 rociaron con soluciones de ensayo en una proporción de aplicación de 200 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con poblaciones de ácaros de edades mixtas. 8 Días más tarde, los discos se controlaron para determinar la mortalidad de los huevos, la mortalidad de las larvas y la mortalidad de adultos.

Los siguientes compuestos proporcionaron por lo menos un 80% de control de
25 *Tetranychus urticae*: A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A20, A21, A22, A23, A24, A25.

Los compuestos Nos. A18 y A19, y el compuesto No. B2 de la Tabla B se analizaron utilizando los mismos protocolos y mostraron poco o ningún efecto sobre la mortalidad, comportamiento de alimentación o regulación del crecimiento bajo las condiciones de
30 ensayo.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



5 donde

A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son independientemente entre sí C-H, C-R⁵ o nitrógeno;

G¹ es oxígeno o azufre;

L es un enlace simple, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈ o haloalquinilo C₂-C₈;

10 R¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₈;

R³ es haloalquilo C₁-C₈;

R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶;

15 Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que por lo menos uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸;

cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, haloalquinilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alcóxicarbonilo C₁-C₈, arilo o arilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o cuando dos R⁵ son adyacentes, los dos R⁵ pueden, junto con los átomos de carbono a los cuales los dos R⁵ están unidos, formar un anillo de 5 miembros, en donde el anillo de 5 miembros es -OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N- o -SCR¹⁰=N-;

25 cada R⁶ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈;

cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈;

30 cada R⁹ es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₈, haloalquilcarbonilo C₁-C₈, alcóxicarbonilo C₁-C₈, haloalcoxicarbonilo C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, haloalquilsulfonilo C₁-C₈, aril- alquilo C₁-C₄

o aril- alquilo C_1-C_4 , en donde la porción arilo está sustituida con uno a tres R^{11} , o heteroaril- alquilo C_1-C_4 o heteroaril- alquilo C_1-C_4 , en donde la porción heteroarilo es sustituida con uno a tres R^{11} ;

5 cada R^{10} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcóxicarbonilo C_1-C_8 ; y

cada R^{11} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcóxicarbonilo C_1-C_8 ; o su sal o *N*-óxido.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde A^1 es $C-H$ o $C-R^5$.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación 2, en donde A^2 es $C-H$ o $C-R^5$.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde A^3 es $C-H$ o $C-R^5$.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde A^4 es $C-H$ o $C-R^5$.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde G^1 es oxígeno.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde L es un enlace simple, alquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 .

10

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^1 es hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo o metoxicarbonilo.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^2 es hidrógeno o metilo.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en
15 donde R^3 es clorodifluormetilo o trifluormetilo.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a tres R^6 .

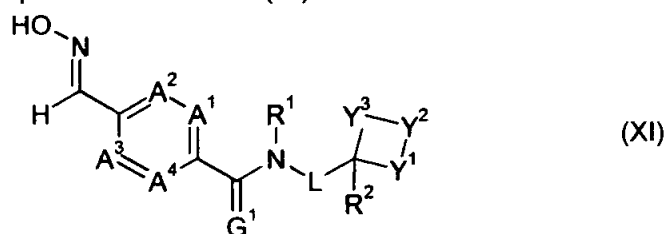
5 12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde Y^1 , Y^2 e Y^3 son independientemente entre sí CR^7R^8 , $C=O$, $C=N-OR^9$, $N-R^9$, S , SO , SO_2 , $S=N-R^9$ o $SO=N-R^9$, siempre que uno de Y^1 , Y^2 o Y^3 no sea CR^7R^8 .

10 13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde cada R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , haloalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquinilo C_2-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o alcocarbonilo C_1-C_8 .

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde cada R^7 y R^8 es independientemente hidrógeno o metilo.

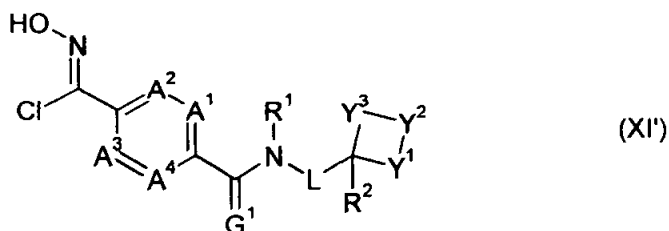
15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde cada R^9 es independientemente hidrógeno, ciano, metilo, trifluorometilo, metilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metoxicarbonilo, trifluorometoxicarbonilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, o bencilo o bencilo donde la porción fenilo está sustituida con uno a tres R^{10} .

16. Un compuesto de fórmula (XI)



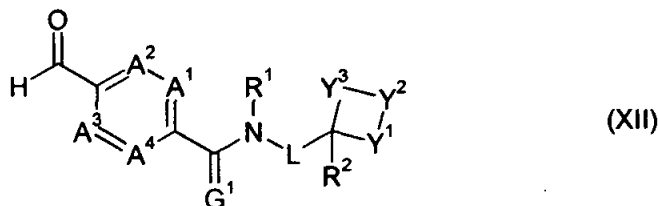
25 en donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XI')



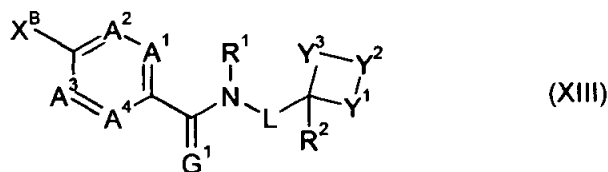
en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1;
o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XII)



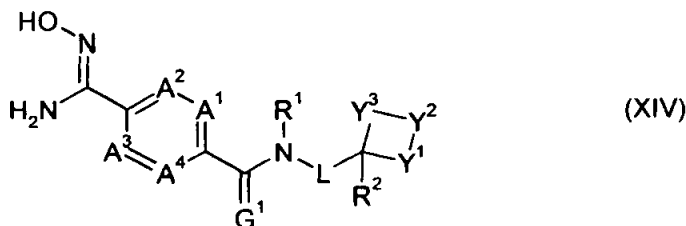
5 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1;
o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XIII)



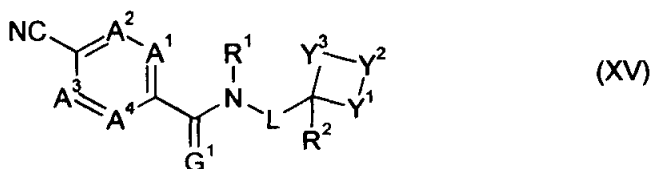
10 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1
y X^B es halógeno; o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XIV)



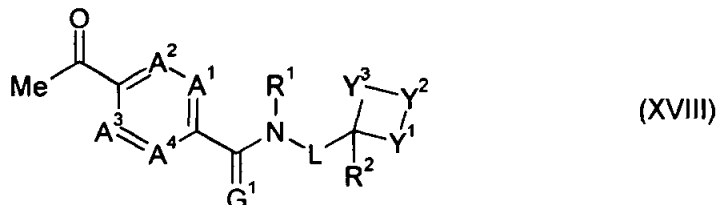
en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1;
o su sal o *N*-óxido; o

15 un compuesto de fórmula (XV)



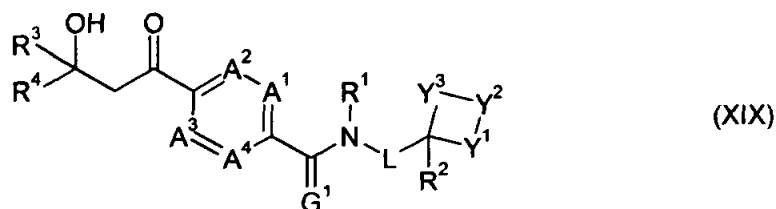
en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1;
o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XVIII)



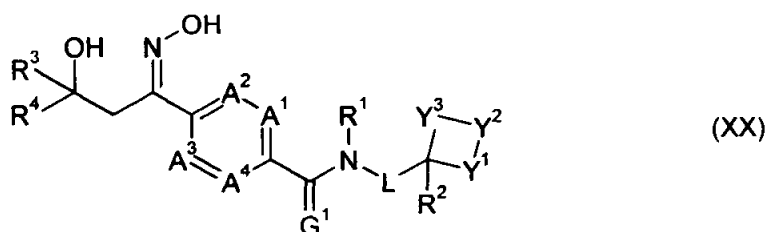
20 en donde $A^1, A^2, A^3, A^4, G^1, L, R^1, R^2, Y^1, Y^2$ e Y^3 son según lo definido en la reivindicación 1;
o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XIX)



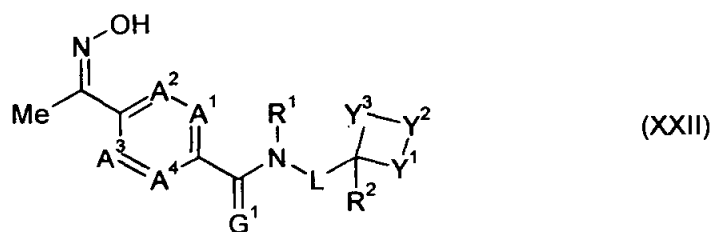
en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido; o

5 un compuesto de fórmula (XX)



en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido; o

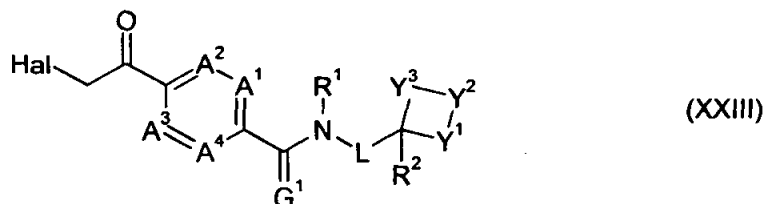
un compuesto de fórmula (XXII)



10

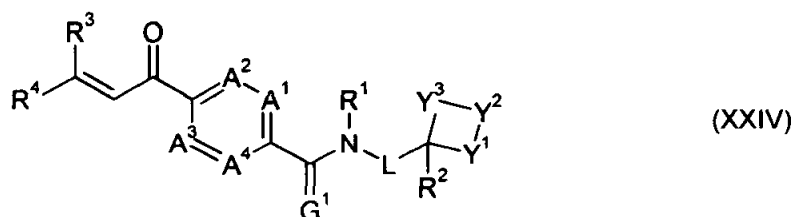
en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido; o

un compuesto de fórmula (XXIII)



15 en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1 y Hal es un halógeno; o su sal o *N*-óxido; o

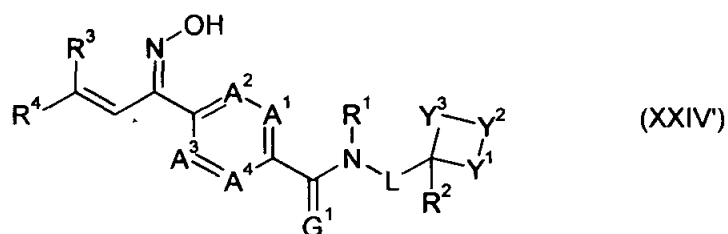
un compuesto de fórmula (XXIV)



en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido; o

20

un compuesto de fórmula (XXIV')

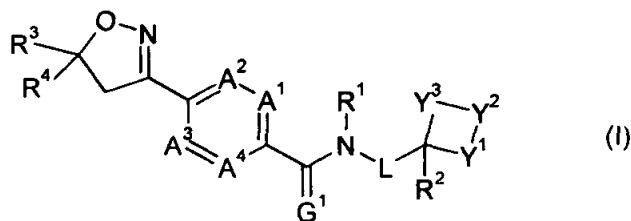


en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o *N*-óxido.

5

17. Un método para combatir y controlar insectos, ácaros, nemátodos o moluscos, el cual comprende aplicar a una plaga, a un locus de una plaga, o a una planta susceptible al ataque por una plaga una cantidad eficaz insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) según lo definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

18. Una composición insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida que comprende una cantidad eficaz insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) según lo definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

RESUMEN

Un compuesto de fórmula (I), en donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² e Y³ son según lo definido en la reivindicación 1; o su sal o N-óxido. Adicionalmente, la presente invención se refiere a procesos y compuestos intermedios para preparar los compuestos de fórmula (I), a composiciones insecticidas, acaricidas, molusquicidas y nematocidas que comprenden dichos compuestos y a métodos para su utilización para combatir y controlar plagas de insectos, ácaros, moluscos y nemátodos.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

00 10

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

(72) Inventor(es) **PETER RENOLD, WERNER ZAMBACH, PETER MAIENSFISH, MICHEL MUEHLEBACH**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		0725219.0		24/12/2007		GB
		0813849.7		29/07/2008		GB

(85) Fecha inicio fase nacional:

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **16/12/2008**

No. de solicitud **PCT/EP2008/010701**

(87) Publicación internacional

Fecha: **02/07/2009**

N° publicación: **WO 2009/080250 A2**

(54) Título: **COMPUESTOS HERBICIDAS**



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

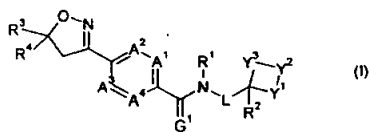
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

00 163

(21) N° de solicitud:	(51) Int. Cl.:
22) Fecha de solicitud:	(71) Solicitante(s) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
(30) Prioridad (31) N° Prioridad 32) Fecha (33) País	(72) Inventor(es) PETER RENOLD WERNER ZAMBACH PETER MAIENSFISH MICHEL MUEHLEBACH
0725219.0 0813849.7	24/12/2007 GB 29/07/2008 GB
	(74) Apoderado: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
(85) Fecha limite inicio fase nacional:	(87) Publicación internacional
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha: 02/07/2009
Fecha de presentación de la solicitud: 16/12/2008	N° publicación: WO 2009/080250 A2
N° de solicitud PCT/EP2008/010701	
(54) Titulo: COMPUESTOS HERBICIDAS	

Reivindicación(es):

1. Un compuesto de fórmula (I)



donde

A¹, A², A³ y A⁴ son independientemente entre sí C-H, C-R⁵ o nitrógeno;

G¹ es oxígeno o azufre;

L es un enlace simple, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, haloalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈ o haloalquino C₂-C₈;

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈;

R² es hidrógeno o alquilo C₁-C₈;

R³ es haloalquilo C₁-C₈;

R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶, o heterociclilo o heterociclilo sustituido con uno a tres R⁶;

Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que por lo menos uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸;

cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, haloalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquino C₂-C₈, alcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈, alcóxicarbonilo C₁-C₈, arilo o arilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o heteroarilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰, o cuando dos R⁵ son adyacentes, los dos R⁵ pueden, junto con los átomos de carbono a los cuales los dos R⁵ están unidos, formar un anillo de 5 miembros, en donde el anillo de 5 miembros es -OCH=N-, -SCH=N-, -OCR¹⁰=N- o -SCR¹⁰=N-;

cada R⁶ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈;

cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈;

cada R⁹ es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquilcarbonilo C₁-C₈, haloalquilcarbonilo C₁-C₈, alcóxicarbonilo C₁-C₈, haloalcóxicarbonilo C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, haloalquilsulfonilo C₁-C₈, aril- alquilo C₁-C₄ o aril- alquilo C₁-C₄, en donde la porción arilo está sustituida con uno a tres R¹¹,

o heteroaril- alquilo C₁-C₄ o heteroaril- alquilo C₁-C₄, en donde la porción heteroarilo es sustituida con uno a tres R¹¹; cada R¹⁰ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈; y

cada R¹¹ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈; o su sal o N-óxido.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde A¹ es C-H o C-R⁵.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación 2, en donde A² es C-H o C-R⁵.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde A³ es C-H o C-R⁵.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde A⁴ es C-H o C-R⁵.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde G¹ es oxígeno.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde L es un enlace simple, alquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo o metoxycarbonilo.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R² es hidrógeno o metilo.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R³ es clorodifluorometilo o trifluorometilo.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R⁴ es arilo o arilo sustituido con uno a tres R⁶.

12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde Y¹, Y² e Y³ son independientemente entre sí CR⁷R⁸, C=O, C=N-OR⁹, N-R⁹, S, SO, SO₂, S=N-R⁹ o SO=N-R⁹, siempre que uno de Y¹, Y² o Y³ no sea CR⁷R⁸.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde cada R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, haloalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquino C₂-C₈, alcóxi C₁-C₈, haloalcóxi C₁-C₈ o alcóxicarbonilo C₁-C₈.

...



No. 10-075730- -00000-0000

Fecha: 2010-06-23 15:59:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 163



LISTA DE CHEQUEO
ADMISION A TRAMITE - NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art. 33 Decisión 486/00

- ☐ Indicación que se solicita una patente
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art. 33 Decisión 486/00
Circular Única

- ☒ Indicación que se solicita una PCT
- ☒ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☒ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita diseño industrial
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐ Incompleta ☐