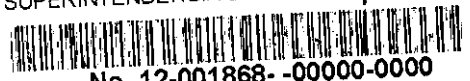




Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-001868-00000-0000

Fecha: 2012-01-05 17:04:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 113

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO: COMPUESTOS INSECTICIDAS

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: C07D 401/14, A01N 43/54,
A01P 9/00, A01P 5/00

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basilea -
SUIZA

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C., _____



PETIT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



dicación

No. 12-001868-00000-0000

Fecha: 2012-01-05 17:04:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 113

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PAENTES

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

①

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Dirección: Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea - SUIZA

Nacionalidad o Domicilio: Basilea - SUIZA

Lugar de Constitución: SUIZA

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 756 0770 Fax: 755 0158

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 39'779.654 TPA 70.819

④

INVENTOR (ES) (72)

JÉRÔME YVES CASSAYRE

Syngenta Crop. Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA

CAMILLA CORSI

Syngenta Crop. Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA

THOMAS PITTERNA

Syngenta Crop. Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA

PETER MAIENFISCH

Syngenta Crop. Protection Münchwilen AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein
SUIZA

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No.

PCT/EP2010/057907

Fecha

07/06/2010

Publicación Internacional No.

WO 2011/003684 A1

Fecha

13/01/2011

⑥

Título (54)

COMPUESTOS INSECTICIDAS

⑦

Clasificación Internacional (51)

C07D 401/14, A01N 43/54, A01P 9/00, A01P 5/00

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

EP

06/07/2009

09164662,0

⑨

Comprobante de pago No.

12-001249

Fecha

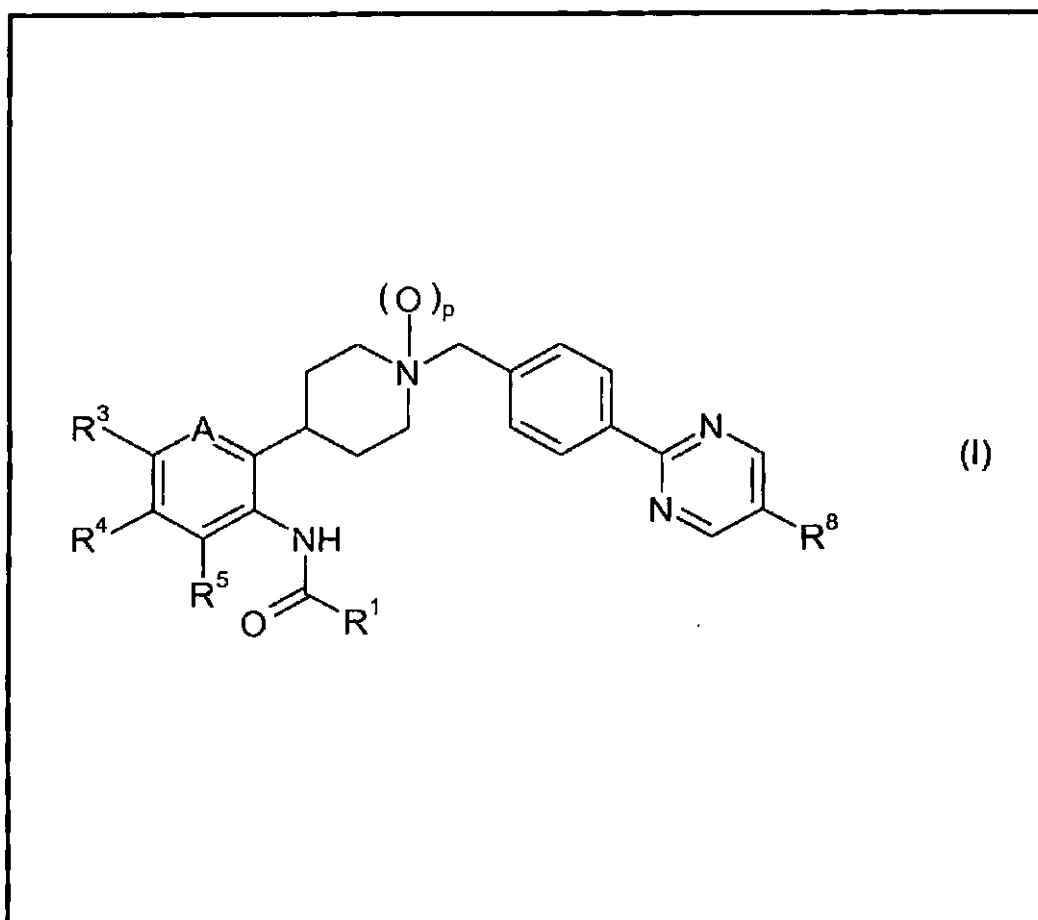
Enero 04 de 2012

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 acredite 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, Extracto para la publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.
U31

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página. - MCA/gcb - P2387

000003²³⁸⁷

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 001249	
				Bogotá D.C., Enero 04 de 2012 - 16:35:06	
RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO				NI 800.174.641	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	181521583	04/01/2012	5.914.400.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO		Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00		590.000.00
					\$590.000.00
=====					
SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-001868- -00000-0000 Fecha: 2012-01-05 17:04:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 113					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Enero 4 de 2012 - 16:35:13					

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 fabrica, 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 /or 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*

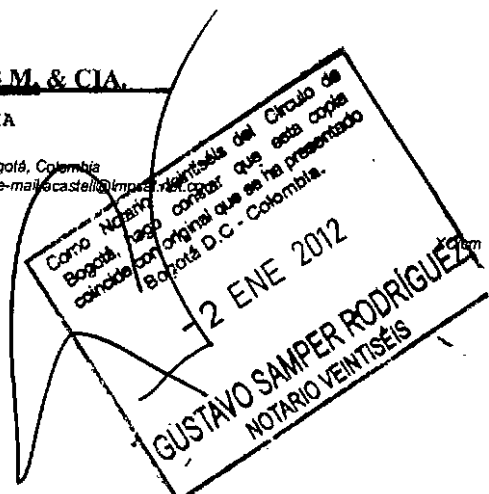
(Notary shall execute on the other side)

(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: alvarocastellanos@imposible.com



COLOMBIA

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*

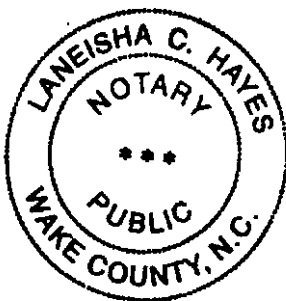
(Ciudad) REsearch Triangle Park

(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@imposel.com.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.





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

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

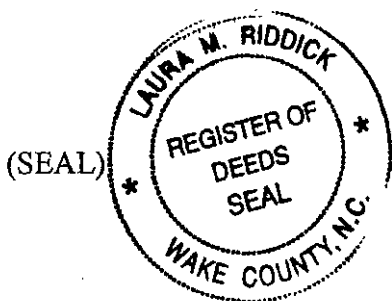
STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

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

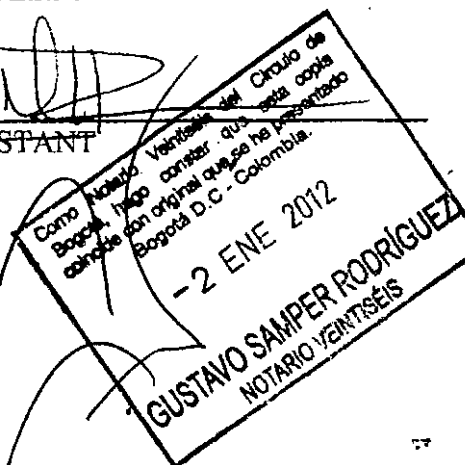
I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL 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

Carla
DEPUTY / ASSISTANT



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
8117
8. No. _____
9. Seal/Stamp:
10. Signature



Rodriguez. M. Rodriguez



-----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

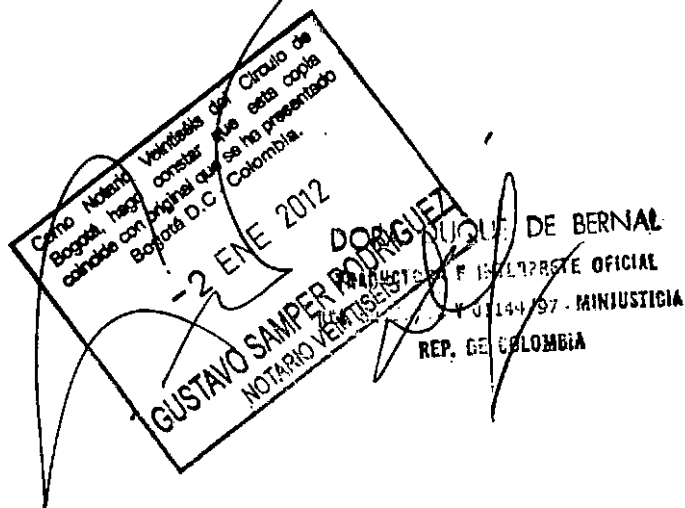
CONDADO DE WAKE

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



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

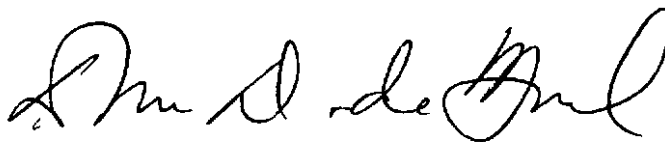
CERTIFICADO

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

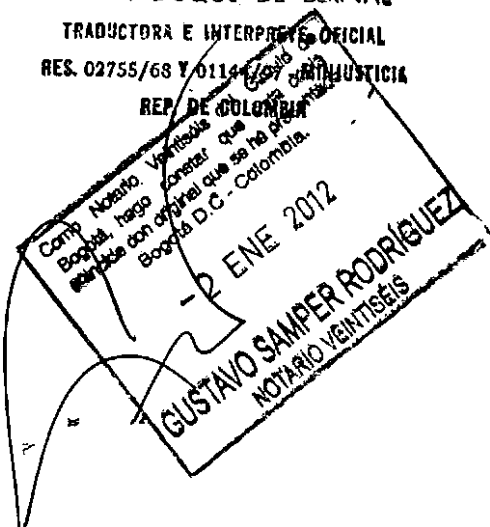
(fdo) Rodney S. Maddox

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
REP. DE COLOMBIA



RECEIVED
2012
JAN 2 4 42
TEXT
[Signature]

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

710992
Dora Duque
[Signature]

COPIA VERIFICADA
CON EL ORIGINAL QUE SE HA PRESENTADO
BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA.
-2 ENE 2012
GUSTAVO SAMPER RODRÍGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

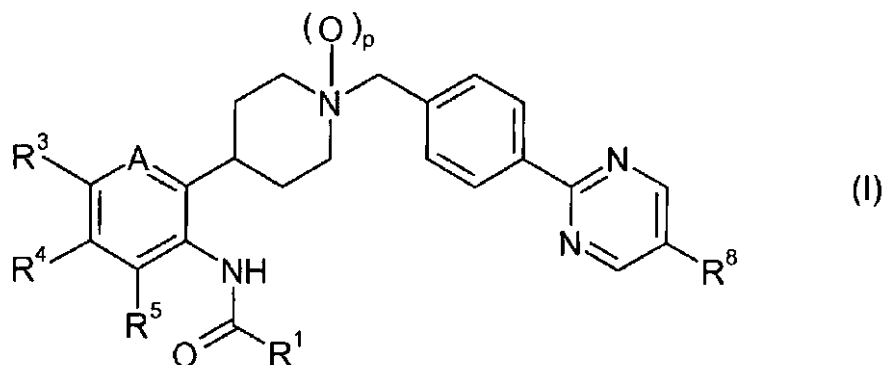
(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
13 January 2011 (13.01.2011)(10) International Publication Number
WO 2011/003684 A1

PCT

- (51) International Patent Classification:
C07D 401/14 (2006.01) A01P 9/00 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01) A01P 5/00 (2006.01)
- (21) International Application Number:
PCT/EP2010/057907
- (22) International Filing Date:
7 June 2010 (07.06.2010)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
09164662.0 6 July 2009 (06.07.2009) EP
- (71) Applicant (for all designated States except US): SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH/CH];
Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): CASSAYRE, Jérôme Yves [FR/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). PITTERNA, Thomas [AT/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). CORSI, Camilla [IT/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH). MAIENFISCH, Peter [CH/CH]; Syngenta Crop Protection Munchwilen AG, Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein (CH).
- (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, CL, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Declarations under Rule 4.17:**
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- Published:**
- with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: INSECTICIDAL COMPOUNDS



(57) Abstract: A compound of formula (I) wherein A, p, R¹, R³, R⁴, R⁵, and R⁸ are as defined in claim 1. Furthermore, the present invention relates to intermediates used to prepare compounds of formula (I), to methods of using them to combat and control insect, acarine, nematode and mollusc pests and to insecticidal, acaricidal, nematocidal and molluscicidal compositions comprising them.

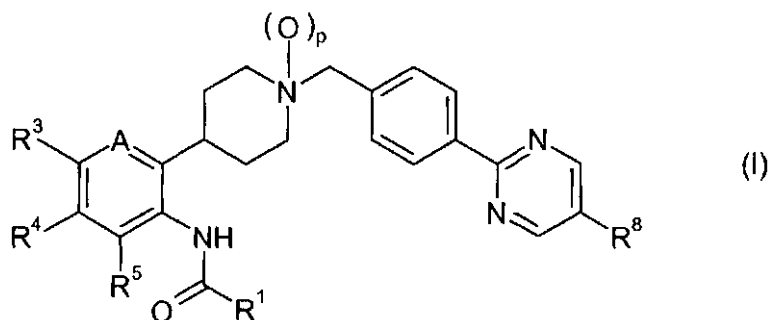
INSECTICIDAL COMPOUNDS

The present invention relates to certain piperidine derivatives, to processes 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.

Piperidine derivatives with insecticidal properties are disclosed, for example, in WO 2006/003494.

It has now surprisingly been found that certain piperidines have enhanced insecticidal properties.

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



wherein

A is CR² or N;

p is 0 or 1;

R¹ is pyrid-4-yl optionally substituted by one or two substituents each independently selected from halogen, C₁-C₃alkyl, C₁-C₃haloalkyl, or C₁-C₃alkoxy;

R² is hydrogen, halogen, C₁-C₃haloalkyl or C₁-C₃haloalkoxy;

R³ and R⁴ are independently hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₃-C₈halocycloalkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈haloalkoxy, C₁-C₈alkylthio or C₁-C₈haloalkylthio;

R⁵ is hydrogen or halogen; and

R⁸ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, C₁-C₈alkoxy or C₁-C₈haloalkoxy; or a salt 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.

Each alkyl moiety either alone or as part of a larger group (such as alkoxy or alkylthio) is a straight or branched chain and is, for example, methyl, ethyl, *n*-propyl, *iso*-propyl, *n*-butyl, *sec*-butyl, *iso*-butyl or *tert*-butyl. The alkyl groups are preferably C₁-C₆, more preferably C₁-C₄ and most preferably C₁-C₃ alkyl groups.

5 Alkenyl and alkynyl 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, allyl and propargyl. The alkenyl and alkynyl groups are preferably C₂-C₆, more preferably C₂-C₄ and most preferably C₂-C₃ alkenyl or alkynyl groups.

Halogen is fluorine, chlorine, bromine or iodine.

10 Haloalkyl groups (either alone or as part of a larger group, such as haloalkoxy or haloalkylthio) are alkyl groups which are substituted with one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ or -CH₂CHF₂.

Haloalkenyl are alkenyl groups which are substituted with one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, -CH=CF₂ or -CCl=CClF.

15 Haloalkenyl groups are alkenyl groups, respectively, which are substituted with one or more of the same or different halogen atoms and are, for example, -CH=CF₂ or -CCl=CClF.

Cycloalkyl groups can be in mono- or bi-cyclic form and may optionally be substituted by one or more methyl groups. The cycloalkyl groups preferably contain 3 to 8 carbon atoms, more preferably 3 to 6 carbon atoms. Examples of monocyclic cycloalkyl groups are
20 cyclopropyl, 1-methyl-cyclopropyl, 2-methyl-cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl and cyclohexyl.

Halocycloalkyl groups are cycloalkyl groups which are substituted with one or more of the same of different halogen atoms and may optionally be substituted by one or more methyl groups. Examples of monocyclic halocycloalkyl groups are 2,2-dichloro-cyclopropyl,
25 2,2-dichloro-1-methyl-cyclopropyl and 2-chloro-4-fluoro-cyclohexyl.

Preferred groups and values for R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and R⁸ in any combination thereof are set out below.

Preferably R¹ is pyrid-4-yl optionally substituted by one or two substituents each independently selected from fluoro, chloro, bromo, methyl, difluoromethyl, chloro-
30 difluoromethyl, trifluoromethyl or methoxy; more preferably R¹ is pyrid-4-yl optionally substituted by one or two substituents each independently selected from fluoro, chloro or methyl; most preferably R¹ is pyrid-4-yl substituted by one or two substituents each

independently selected from fluoro or chloro. It is preferred that one substituent occupies the 2-position of the pyrid-4-yl ring and that optionally a second substituent occupies the 5- or 6-position of the pyrid-4-yl ring. Examples of most preferred R¹ groups include 2-fluoro-pyrid-4-yl, 2-chloro-pyrid-4-yl, 2,5-dichloro-pyrid-4-yl, and 2,6-dichloro-pyrid-4-yl.

5 Preferably R² is hydrogen or halogen.

More preferably R² is hydrogen, fluoro or chloro.

Even more preferably R² is hydrogen or fluoro.

Most preferably R² is hydrogen.

10 Preferably R³ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, C₁-C₆alkylthio or C₁-C₆haloalkylthio.

More preferably R³ is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, cyano, methyl, *iso*-propyl, fluoromethyl, difluoromethyl, trifluoromethyl, heptafluoro-*iso*-propyl, vinyl, cyclopropyl, methoxy, ethoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, 2,2,2-trifluoroethoxy or trifluoromethylthio.

15 Even more preferably R³ is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, difluoromethyl, trifluoromethyl, heptafluoro-*iso*-propyl, vinyl, cyclopropyl, methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy or 2,2,2-trifluoroethoxy.

Yet even more preferably R³ is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, trifluoromethyl, cyclopropyl or trifluoromethoxy.

20 Most preferably R³ is trifluoromethyl.

Preferably R⁴ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, C₁-C₆alkylthio or C₁-C₆haloalkylthio.

25 More preferably R⁴ is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, methyl, *iso*-propyl, fluoromethyl, difluoromethyl, trifluoromethyl, heptafluoro-*iso*-propyl, vinyl, cyclopropyl, methoxy, ethoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy or 2,2,2-trifluoroethoxy.

Even more preferably R⁴ is hydrogen, fluoro, chloro, methyl or trifluoromethyl.

Most preferably R⁴ is hydrogen.

Preferably R⁵ is hydrogen, fluoro, chloro or bromo.

More preferably R⁵ is hydrogen or fluoro.

30 Most preferably R⁵ is hydrogen.

Preferably R⁶ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₂-C₆haloalkenyl, C₂-C₆alkynyl, C₁-C₆alkoxy or C₁-C₆haloalkoxy.

More preferably R^8 is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, cyano, methyl, trifluoromethyl, cyclopropyl, ethynyl, methoxy or trifluoromethoxy.

Even more preferably R^8 is hydrogen, fluoro, chloro, bromo, trifluoromethyl or trifluoromethoxy.

5 Yet even more preferably R^8 is fluoro or chloro.

Most preferably R^8 is chloro.

One preferred embodiment are compounds of formula (Ia) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is CR^2 , and p is 0. The preferences for R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I).

10 Another preferred embodiment are compounds of formula (Ib) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is N, and p is 0. The preferences for R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I).

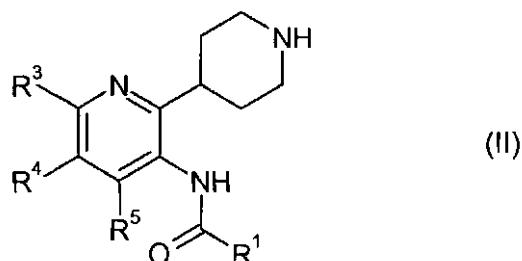
Yet another preferred embodiment are compounds of formula (Ic) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is CR^2 , and p is 1. The preferences for R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I).

A preferred embodiment are compounds of formula (Id) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is N, and p is 1. The preferences for R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I).

A further preferred embodiment are salts of formula (Ie) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is CR^2 , p is 0, and the salt is formed by treatment with an acid selected from hydrochloric acid, acetic acid, 2-chlorobenzoic acid, 2-hydroxy-benzoic acid, ethane sulfonic acid, 3-hydroxypropane-1-sulfonic acid, methane sulfonic acid, (4-methylphenyl)sulfonic acid (Toluene-4-sulfonic acid), 3-phenoxy-propionic acid, phosphoric acid, 2,3,4,5-Tetrahydroxy-6-oxo-hexanoic acid, tridecanoic acid, trifluoroacetic acid, glucuronic acid, and salicylic acid. The preferences for R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I). The acid is preferably acetic acid or hydrochloric acid.

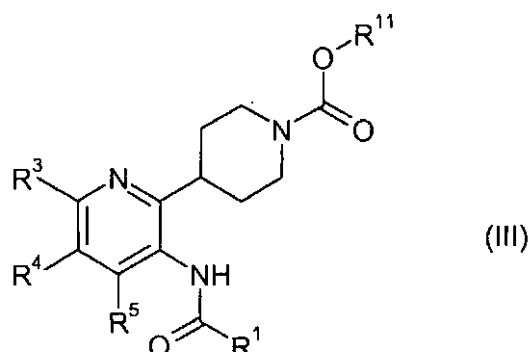
A preferred embodiment are salts of formula (If) wherein R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are as defined for a compound of formula (I), A is N, p is 0, and the salt is formed by treatment with an acid as defined for a compound of formula (Ie). The preferences for R^1 , R^3 , R^4 , R^5 and R^8 are the same as set out for a compound of formula (I). The acid is preferably acetic acid or

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



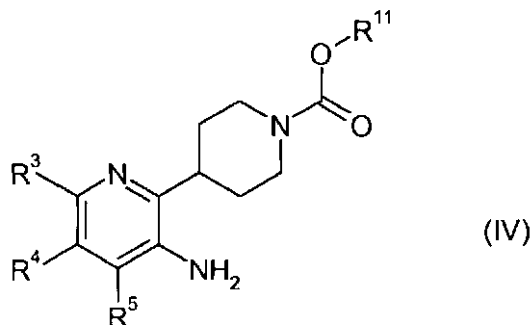
wherein R¹, R³, R⁴ and R⁵ are defined as for a compound of formula (I). The preferences for R¹, R³, R⁴ and R⁵ are the same as set out for a compound of formula (I).

Another group of intermediates are compounds of formula (III)



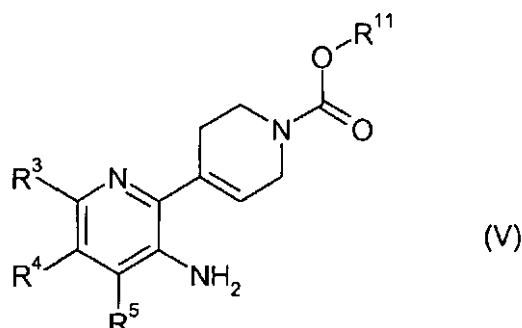
wherein R¹, R³, R⁴ and R⁵ are defined as for a compound of formula (I); and R¹¹ is C₁-C₆alkyl, such as *tert*-butyl, C₂-C₆alkenyl, such as allyl, or benzyl optionally substituted with one to three substituents independently selected from halogen, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₁-C₆alkoxy or C₁-C₆haloalkoxy. The preferences for R¹, R³, R⁴ and R⁵ are the same as set out for a compound of formula (I). R¹¹ is preferably *tert*-butyl.

Another group of intermediates are compounds of formula (IV)



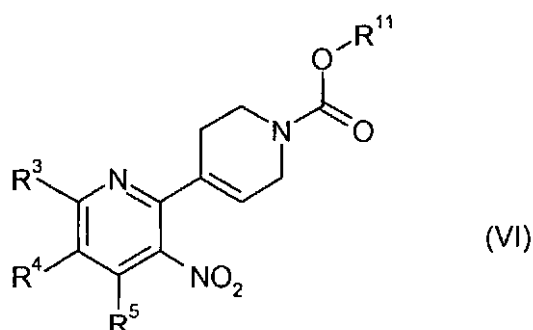
wherein R³, R⁴ and R⁵ are defined as for a compound of formula (I), or R³ and R⁵ are hydrogen and R⁴ is fluoro, chloro or trifluoromethyl; and R¹¹ is defined as for a compound of formula (III). The preferences for R³, R⁴ and R⁵ are the same as set out for a compound of formula (I). The preference for R¹¹ is the same as set out for a compound of formula (III).

Another group of intermediates are compounds of formula (V)



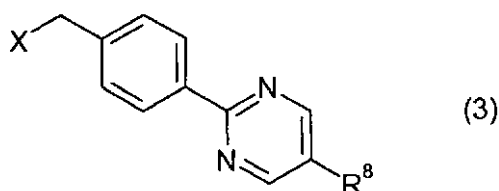
wherein R^3 , R^4 and R^5 are defined as for a compound of formula (I), or R^3 and R^5 are hydrogen and R^4 is fluoro, chloro or trifluoromethyl; and R^{11} is defined as for a compound of formula (III). The preferences for R^3 , R^4 and R^5 are the same as set out for a compound of formula (I). The preference for R^{11} is the same as set out for a compound of formula (III).

Another group of intermediates are compounds of formula (VI)



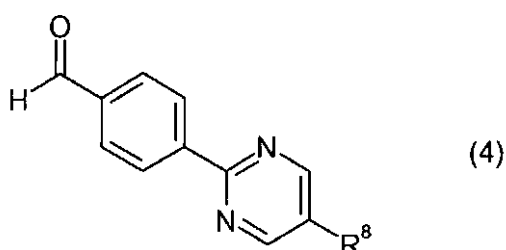
wherein R^3 , R^4 and R^5 are defined as for a compound of formula (I); and R^{11} is as defined for a compound of formula (III). The preferences for R^3 , R^4 and R^5 are the same as set out for a compound of formula (I). The preference for R^{11} is the same as set out for a compound of formula (III).

Another group of intermediates are compounds of formula (3)



wherein R^8 is defined as for a compound of formula (I); and X is chloro or bromo. The preference for R^8 is the same as set out for a compound of formula (I). The preference for X is chloro.

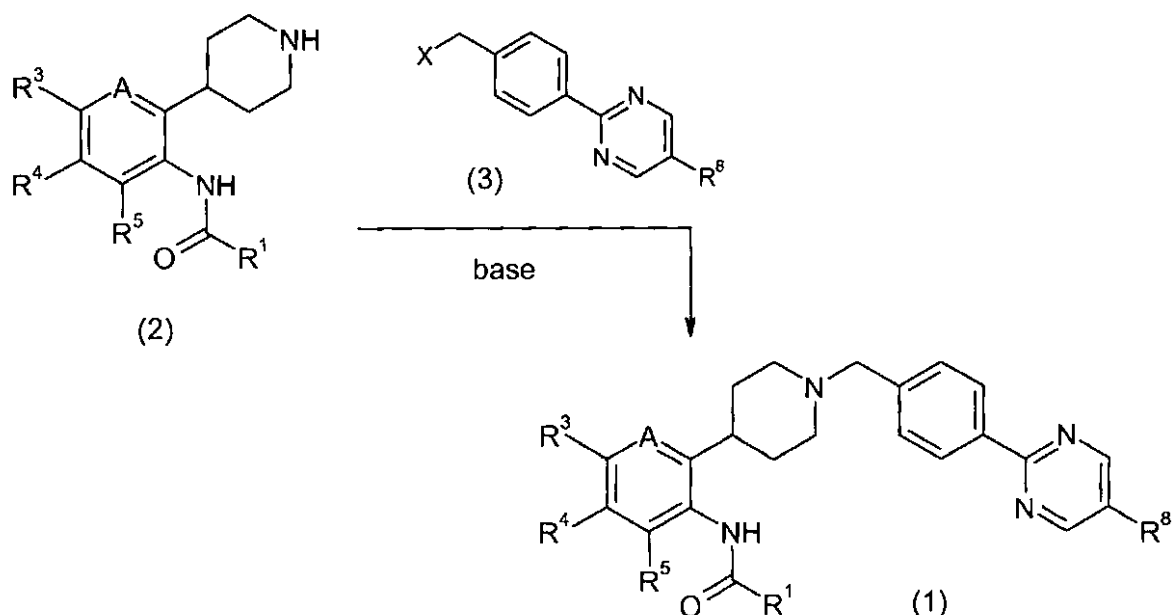
Another group of intermediates are compounds of formula (4)



wherein R⁸ is defined as for a compound of formula (I). The preference for R⁸ is the same as set out for a compound of formula (I).

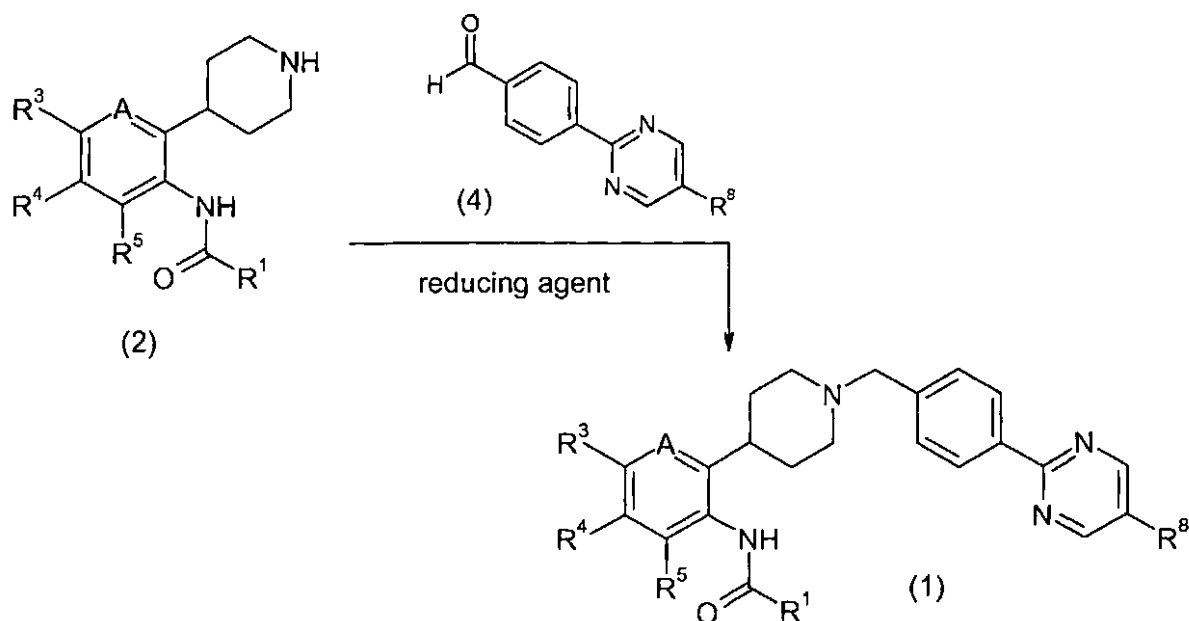
5 The compounds of the invention may be made by a variety of methods as mentioned in WO 2006/003494. For example, compounds of formula (I) may be prepared according to Schemes 1, 2 and 3.

Thus a compound of formula (1) wherein A, R¹, R³, R⁴, R⁵ and R⁸ are as defined for a compound of formula (I), may be obtained from a compound of formula (2) wherein A, R¹,
10 R³, R⁴ and R⁵ are as defined for a compound of formula (I), by reaction with a compound of formula (3) wherein R⁸ is as defined for a compound of formula (I) and X is a leaving group, such as a halide (e.g. chloride, bromide or iodide) or a sulfonate (e.g. mesylate or tosylate), in the presence of a base, such as a tertiary amine (e.g. diisopropylethylamine or triethylamine), in an organic solvent, such as dichloromethane, acetonitrile or *N,N*-dimethylformamide, at a
15 temperature of between 0°C and 100°C, typically at ambient temperature, as shown in Scheme 1.

Scheme 1

Alternatively, a compound of formula (1) as defined above, may be obtained from a compound of formula (2) as defined above, by reaction with an aldehyde of formula (4)

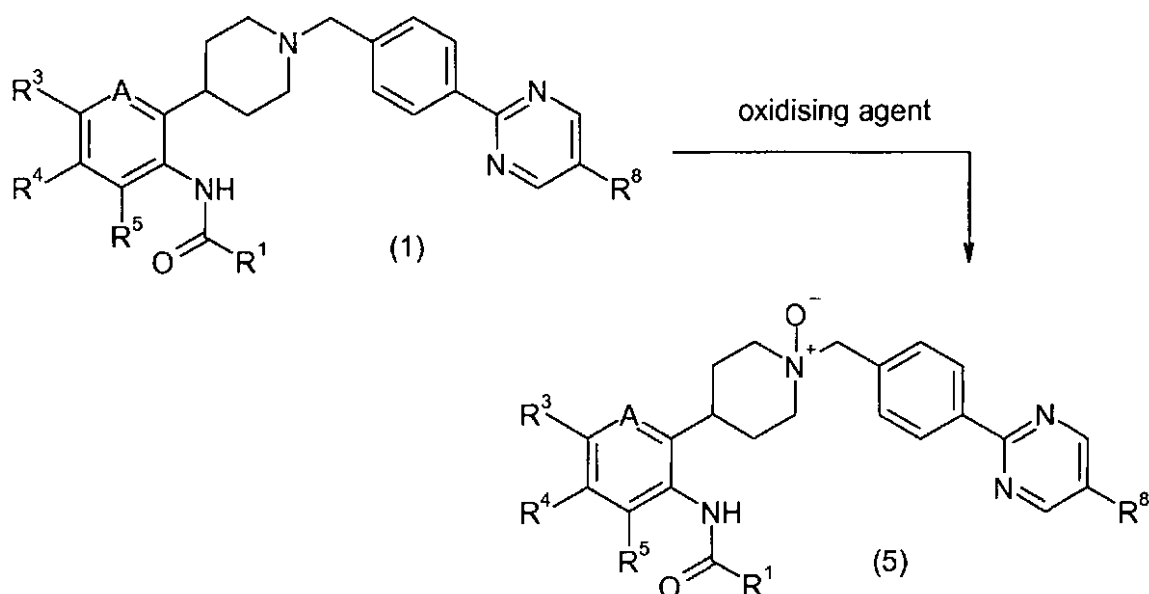
- 5 wherein R⁸ is as defined for a compound of formula (I) in the presence of a reducing agent, such as sodium (triacetoxy)borohydride, sodium cyanoborohydride or borane or the like, in an organic solvent, such as tetrahydrofuran, methanol or ethanol, at a temperature of between 0°C and 100°C, typically at ambient temperature, as shown in **Scheme 2**.

10 **Scheme 2**

Compounds of formula (2) can be prepared as described in WO 2006/003494. Examples of these methods can be found in the preparation examples.

Compounds of formula (3) and (4) are either known compounds or may be prepared by methods known to a person skilled in the art. Examples of these methods can be found in the preparation examples.

5 **Scheme 3**



N-oxides of formula (5) may be prepared by oxidation of a compound of formula (1) with an oxidising agent, such as hydrogen peroxide or 3-chloroperoxybenzoic acid, in an organic solvent, such as dichloromethane, ethanol, methanol or water or mixtures of solvents, at a temperature of between -78°C and 100°C, typically at ambient temperature, as shown in **Scheme 3**.

The compound of formula (I) have enhanced pesticidal properties. For example, the compounds may have increased insecticidal activity and / or improved photostability.

The compounds of formula (I) can be used to combat and control infestations of insect pests such as Lepidoptera, Diptera, Hemiptera, Thysanoptera, Orthoptera, Dictyoptera, Colcoptera, 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).

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.

- 5 (capsids), *Dysdercus* spp. (capsids), *Nilaparvata lugens* (planthopper), *Nephotettix inciticeps* (leafhopper), *Nezara* spp. (stinkbugs), *Euschistus* spp. (stinkbugs), *Leptocoris* spp. (stinkbugs), *Frankliniella occidentalis* (thrip), *Thrips* spp. (thrips), *Leptinotarsa decemlineata* (Colorado potato beetle), *Anthonomus grandis* (boll weevil), *Aonidiella* spp. (scale insects), *Trialeurodes* spp. (white flies), *Bemisia tabaci* (white fly), *Ostrinia nubilalis*
- 10 (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* (diamond back moth), *Agrotis* spp. (cutworms), *Chilo suppressalis* (rice stem borer), *Locusta migratoria* (locust), *Chortiocetes terminifera* (locust), *Diabrotica* spp. (rootworms),
- 15 *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), *Brevipalpus* spp. (flat mites), *Boophilus microplus* (cattle tick), *Dermacentor variabilis* (American dog tick), *Ctenocephalides felis* (cat flea), *Liriomyza* spp. (leafminer), *Musca*
- 20 *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 example *Mastotermes* spp.), the Kalotermitidae (for example *Neotermes* spp.), the Rhinotermitidae (for example *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*,
- 25 *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 nematodes), *Globodera* spp. and *Heterodera* spp. (cyst nematodes), *Pratylenchus* spp. (lesion nematodes), *Rhodopholus* spp. (banana burrowing nematodes), *Tylenchulus* spp. (citrus
- 30 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, nematocidally 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.

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 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 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® 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.

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.

In a still further aspect the invention provides a method of combating and controlling pests at a locus which comprises treating the pests or the locus of the pests with an insecticidally, acaricidally, nematocidally or molluscicidally effective amount of a composition comprising a compound of formula (I). The compounds of formula (I) are preferably used against insects, acarines or nematodes.

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 hydrogencarbonate, 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), 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 ambient 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) 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 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.

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 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.

5 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.

10 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 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
15 polymeric shell may be produced by either an interfacial polycondensation reaction or by a coacervation 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 (I) may also be formulated in a biodegradable polymeric matrix to provide a slow, controlled release of the compound.

20 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 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
25 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 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
30 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

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.

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

 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 dodecylbenzenesulfonate, 10 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), 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 15 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, 20 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, 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 25 fatty acid polyethylene glycol esters); amine oxides (for example lauryl dimethyl amine oxide); and lecithins.

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

30 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 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 suitably 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.

5 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-
10 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,
15 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
20 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, or spinosad, spinetoram or azadirachtin;
- 25 h) Hormones or pheromones;
- i) Organochlorine compounds such as 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;
- 30 l) Neonicotinoid compounds such as imidacloprid, thiacloprid, acetamiprid, clothianidin, nitenpyram, dinotefuran or thiamethoxam;
- m) Diacylhydrazines, such as tebufenozide, chromafenozide or methoxyfenozide;

- n) Diphenyl ethers, such as diofenolan or pyriproxifen;
- o) Indoxacarb;
- p) Chlorfenapyr;
- q) Pymetrozine or pyrifluquinazon;
- 5 r) Spirotetramat, spiroticlofen or spiromesifen;
- s) Flubendiamide, chloranthraliniprole, or cyanthraniliprole;
- t) Cyenopyrafen or cyflumetofen; or
- u) Sulfoxaflor.

In addition to the major chemical classes of pesticide listed above, other pesticides
 10 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 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
 15 acaricidal ovo-larvicides, such as clofentezine, flubenzimine, hexythiazox or tetradifon; acaricidal motilicides, such as dicofol or propargite; acaricides, such as 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
 20 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-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,
 25 zoxamide), *N*-allyl-4,5,-dimethyl-2-trimethylsilylthiophene-3-carboxamide (MON65500), *N*-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy)propionamide (AC382042),
N-(2-methoxy-5-pyridyl)-cyclopropane carboxamide, acibenzolar (CGA245704), alanycarb, aldimorph, anilazine, azaconazole, azoxystrobin, benalaxyl, benomyl, biloxazol, bitertanol, blastidicin S, bromuconazole, bupirimate, captafol, captan, carbendazim, carbendazim
 30 chlorhydrate, carboxin, carpropamid, carvone, CGA41396, CGA41397, chinomethionate, chlorothalonil, chlorozolinate, clozylacon, copper containing compounds such as copper oxychloride, copper oxyquinolate, copper sulfate, copper tallate and Bordeaux mixture,

cymoxanil, cyproconazole, cyprodinil, debacarb, di-2-pyridyl disulfide 1,1'-dioxide, dichlofluanid, diclomezinc, 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, krcsoxim-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, triazbutyl, 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™.

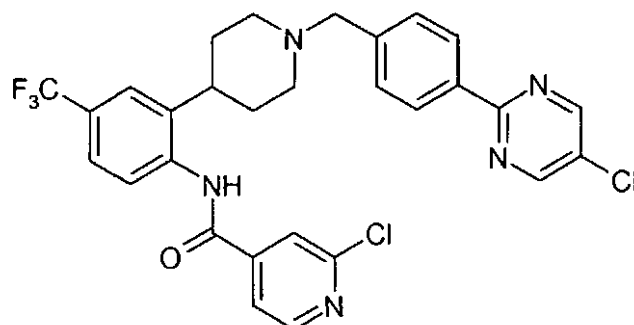
5 Some mixtures may comprise active ingredients which have significantly different physical, chemical or biological properties such that they do not easily lend themselves to the same conventional formulation type. In these circumstances other formulation types may be prepared. For example, where one 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
10 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.

15 The invention is illustrated by the following Examples:

LCMS. Spectra were recorded on a ZMD (Micromass, Manchester UK) or a ZQ (Waters Corp. Milford, MA, USA) mass spectrometer equipped with an electrospray source (ESI; source temperature 80 to 100°C; desolvation temperature 200 to 250°C; cone voltage
20 30 V; cone gas flow 50 l/hr, desolvation gas flow 400 to 600 l/hr, mass range: 150 to 1000 Da) and an Agilent 1100 HPLC column: Gemini C18, 3 µm particle size, 110 Angstrom, 30 x 3 mm (Phenomenex, Torrance, CA, USA); column temperature: 60°C; flow rate 1.7 ml/min; eluent A: H₂O/HCOOH 100:0.05; eluent B: MeCN/MeOH/HCOOH 80:20:0.04; gradient: 0 min 5% B; 2-2.8 min 100% B; 2.9-3 min 5% B; UV-detection: 200-500 nm, resolution 2 nm.
25 The flow was split post column prior to MS analysis. RT stands for retention time.

Example 1

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide (Compound A1 of
30 Table A)



Step A: A 4.5L reactor was charged with 2-bromo-4-trifluoromethyl aniline (100g), 4-(4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-3,6-dihydro-2H-pyridine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (124 g, prepared as described in WO 2006/003494), 1,4-dioxane (2500 ml) and the solution was degassed for 30 minutes with argon. Dichloro-bis(triphenylphosphine)-palladium (5.6 g) was added and the resulting solution was stirred for 30 minutes at ambient temperature under an argon atmosphere. A degassed solution of sodium carbonate (127 g) in water (1200 ml) was added and the mixture was stirred at 60°C for 3 hours. The mixture was cooled to ambient temperature and extracted with ethyl acetate (3x 300 ml). The combined organic layers were washed with water (3x400 ml), brine then dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. The residue was dissolved in heptane (200 ml) and cooled to -70°C and then allowed to warm to 0°C. The solid was collected by filtration and rinsed with cold heptane to afford 4-(2-amino-5-trifluoromethyl-phenyl)-piperidine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (128 g) as a brown solid. MS (ES+) 214 / 215; 243 / 244 (MH⁺-BOC); 287 / 288; 343 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.5 (s, 9H), 2.4 (m, 2H), 3.65 (t, 2H), 4.05 (m, 2H), 5.8 (m, 1H), 6.7 (d, 1H), 7.2 (d, 1H), 7.3 (dd, 1H).

Step B: The compound obtained in Step A (152 g) was dissolved in ethanol (2100 ml) and after degassing, palladium on charcoal (10% by weight) (100 mg) was added. The reaction mixture was stirred at ambient temperature under a hydrogen atmosphere for 30 hours. Filtration on Celite® furnished a dark solid which was dissolved in diethyl ether (1000 ml). Filtration over Hyflo® and evaporation of the solvent gave a yellow residue, which was precipitated from petroleum ether (1000 ml) to afford 4-(2-amino-5-trifluoromethyl-phenyl)-piperidine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (125 g) as a white solid. M.p. 120°C. MS (ES+) 330 / 331 (MH⁺-isobutene+CH₃CN); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.5 (s, 9H), 1.6 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 2.6 (m, 1H), 2.8 (m, 2H), 3.95 (br s, 2H), 4.3 (m, 2H), 6.7 (d, 1H), 7.3 (d, 2H).

Step C: To a suspension of 2-chloro-isonicotinic acid (56 g) in toluene (1500 ml) and *N,N*-dimethylformamide (0.5 ml) under a nitrogen atmosphere at ambient temperature, was added dropwise thionyl chloride (81 ml) and the mixture was stirred at 60°C until the all the solids dissolved (3 hours). The solution was concentrated *in vacuo* and the residue was dissolved in tetrahydrofuran (300 ml). This solution was added dropwise into a solution of the product obtained in Step B (103 g) in tetrahydrofuran (3000 ml) and *N,N*-diisopropylethylamine (155 ml) at ambient temperature. The reaction mixture was stirred for 3 hours at ambient temperature, quenched by addition of aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated) (1000 ml) and extracted with ethyl acetate (3x 500 ml). The combined organic extracts were washed with water (3x 500 ml) then brine (200 ml), dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. The residue was triturated with diethyl ether, the solid isolated by filtration and dried under high *vacuum* to afford 4-{2-[(2-chloro-pyridine-4-carbonyl)-amino]-5-trifluoromethyl-phenyl}-piperidine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (143 g) as a white powder. MS (ES+) 384 / 386 (MH⁺-BOC), 428 / 430 (MH⁺-isobutene), 484 / 486 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.5 (s, 9H), 1.7 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 2.8 (m, 3H), 4.3 (m, 2H), 7.6 (m, 2H), 7.65 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 8.0 (s, 1H), 8.6 (d, 1H).

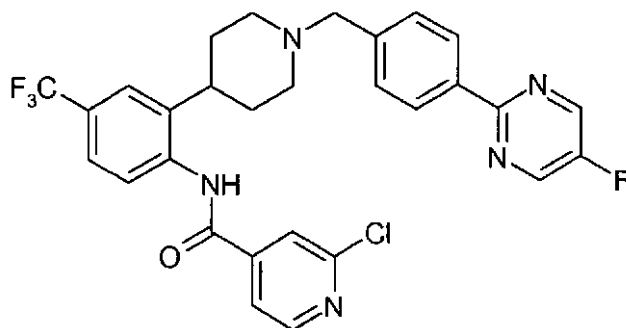
Step D: A solution of the product obtained in Step C (140 g) in dichloromethane (1500 ml) was treated with trifluoroacetic acid (220 ml) and the reaction mixture was stirred at ambient temperature under a nitrogen atmosphere for 1 hour. Then the reaction mixture was concentrated *in vacuo* to give a residue, which was precipitated from diethyl ether to afford 2-chloro-*N*-(2-piperidin-4-yl-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide as its trifluoroacetate salt (white solid, 144 g). M.p. 248°C. MS (ES+) 384 / 386 (MH⁺). The free base was obtained by first neutralizing with aqueous sodium hydroxide (1N) to pH 9 and then extracting with ethyl acetate. Removal of the solvent yielded a yellow solid. M.p. 166°C.

Step E: The product obtained in Step D (free base, 38 g) was mixed with 4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde (Preparation 1, 22 g) and dissolved in tetrahydrofuran (500 ml). The solution was stirred under an argon atmosphere and treated with sodium cyanoborohydride (33 g). The resulting mixture was stirred for 16 hours at ambient temperature, quenched by addition of water and the mixture extracted with ethyl acetate. The organic layer was dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo* to give a beige solid, 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide acetate (Compound E1 of Table E). This salt was dissolved in ethyl

acetate, then neutralized with aqueous sodium hydroxide (2N), and washed with water and brine. The combined organic layers were dried over sodium sulfate and the solvent removed under reduced pressure to afford the title compound as a white solid. M.p. 202-203°C. MS (ES+) 586 / 588 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 1.7 (m, 4H), 2.0 (m, 2H), 2.9 (m, 3H), 3.3 (s, 2H), 7.45 (d, 2H), 7.55 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.0 (s, 1H), 8.3 (d, 2H), 8.65 (d, 1H), 9.0 (s, 2H).

Example 2

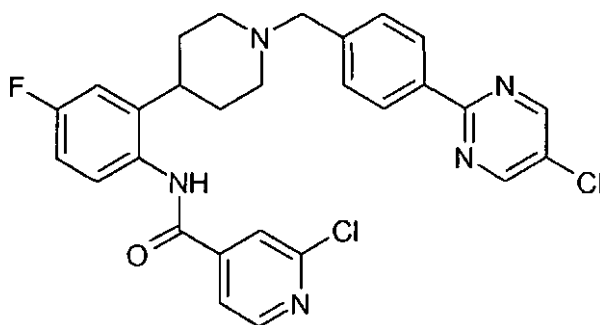
This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-fluoro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide (Compound A2 of Table A)



The title compound was prepared according to a procedure similar to those described in Example 1 using 4-(5-fluoro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde (Preparation 2) in Step E. M.p. 89-90°C. The acetate salt (Compound E2 of Table E) was also isolated.

Example 3

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-fluoro-phenyl)-isonicotinamide (Compound A10 of Table A).

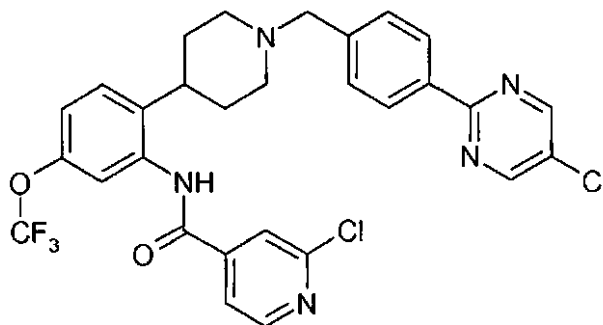


A mixture of 2-chloro-*N*-(4-fluoro-2-piperidin-4-yl-phenyl)-isonicotinamide (333 mg) (prepared according to procedures analogous to those described in WO 2006/003494) was

treated with 4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde (Preparation 1, 218 mg) and sodium cyanoborohydride (316 mg) in tetrahydrofuran (50 ml) as described in Example 1, Step E to afford the title compound (200 mg) as a white solid. M.p. 176°C. MS (ES+) 536 / 538 (MH+), 308 / 309 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, MeOD) 1.7(m, 4H), 2.1 (m, 2H), 2.8 (m, 1H), 3.1 (m, 2H), 3.6 (s, 2H), 7.0 (dt, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.30 (dd, 1H), 7.5 (d, 2H), 7.8 (d, 1H), 7.9 (s, 1H), 8.4 (d, 2H), 8.6 (d, 1H), 8.8 (s, 2H).

Example 4

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-5-trifluoromethoxy-phenyl)-isonicotinamide (Compound A12 of Table A).



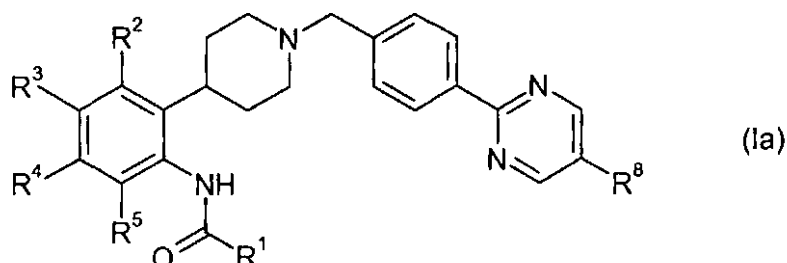
The title compound was prepared according to procedures similar to those described in Example 1 starting from 2-bromo-5-trifluoromethoxy-aniline, which was obtained as follows:

A solution of 3-trifluoromethoxy-aniline (1.77 g) in toluene (20 ml) was treated with *N*-bromosuccinimide (1.87 g) at ambient temperature and the reaction mixture was stirred for 2 hours at ambient temperature, quenched by addition of water and the mixture extracted with ethyl acetate (3x 50 ml). The combined organic extracts were washed with aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated), dried over sodium sulfate and then concentrated *in vacuo*. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 95:5) to afford 4-bromo-3-trifluoromethoxy-aniline (270 mg) and 2-bromo-5-trifluoromethoxy-aniline (1.45 g), which were both characterized by mass and NMR spectra. 4-bromo-3-trifluoromethoxy-aniline: MS (ES+) 256 / 258 (MH+); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 3.5 (brs, 2H), 6.5 (d, 1H), 6.7 (s, 1H), 7.3 (d, 1H). 2-bromo-5-trifluoromethoxy-aniline: MS (ES+) 256 / 258 (MH+); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 4.2 (brs, 2H), 6.5 (d, 1H), 6.6 (s, 1H), 7.4 (d, 1H).

The following compounds were prepared according to procedures analogous to those described in Example 1-4:

Table A:

5 Compounds of formula (Ia)



Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A1	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	202-203°C	1.37 min	586 / 588
A2	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	F	89-90°C	1.29 min	570 / 572
A3	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	156-158°C	1.38 min	604/606
A4	2,6-dichloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	169-170°C	1.47 min	620 / 622
A5	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	147-148°C	1.43 min	620 / 622
A6	2-fluoro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	199-200°C	1.35 min	570 / 572
A7	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	H	-	1.27 min	552 / 554
A8	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	F	H	Cl	200-205°C	1.43 min	604/606
A9	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	F	H	H	Cl	100-105°C	1.30 min	554/556
A10	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	F	H	H	Cl	176°C	1.27 min	536 / 538
A11	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	-CF ₃	H	H	Cl	105-110°C	1.41 min	604/606
A12	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	H	-OCF ₃	H	Cl	211-212°C	1.39 min	602 / 604
A13	2-methoxy-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	199-200°C	1.42 min	582/584

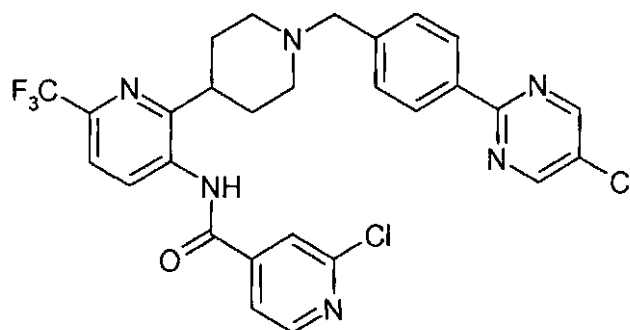
Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A14	2-methoxy-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	205-208°C	1.41 min	600/602
A15	2-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	173-176°C	1.24 min	588/590
A16	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	CF ₃	206-206°C	1.42 min	620/622
A17	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	cyclo-propyl	-	1.32 min	592/594
A18	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Br	199-199°C	1.36 min	630/632
A19	2-chloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	H	Cl	168-168°C	1.33 min	586/588
A20	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	CN	200-200°C	1.29 min	577/579
A21	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	ethyl	188-188°C	1.31 min	576/578
A22	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	CH ₃	-	1.26 min	566/568
A23	2,6-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	198-202°C	1.48 min	638/640
A24	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	178-181°C	1.44 min	638/640
A25	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	192-194°C	1.44 min	622/624
A26	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	H	CF ₃	H	Cl	-	1.36 min	586/588
A27	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	O-CF ₃	H	H	Cl	-	1.39 min	602/604
A28	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	F	F	F	Cl	205-207°C	1.34 min	572/574
A29	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	182-183°C	1.33 min	588/590
A30	2,6-dichloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	121-125°C	1.42 min	604/606
A31	2-fluoro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	136-180°C	1.28 min	554/556

Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A32	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	124-126°C	1.33 min	588/590
A33	2-methoxy-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	208-212°C	1.30 min	566/568
A34	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	188-191°C	-	-
A35	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	119-123°C	-	-
A36	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	F	F	H	Cl	-	1.27 min	554/556
A37	2-chloro-pyrid-4-yl-	O-CF ₃	H	H	H	Cl	74-74°C	1.38 min	602/604
A38	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	F	195-198°C	1.38 min	606/608
A39	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	Cl	208-212°C	1.38 min	588/590
A40	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	F	191-194°C	1.31 min	572/574
A41	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	F	128-130°C	1.30 min	588/590
A42	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	F	CF ₃	H	H	F	71-74°C	1.39 min	606/608
A43	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	F	CF ₃	H	H	Cl	128-132°C	1.42 min	622/624
A44	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	F	197-199°C	1.34 min	588/590
A45	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	F	198-200°C	1.42 min	622/624
A46	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	F	CF ₃	H	H	F	74-76°C	1.39 min	622/624
A47	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	Cl	179-200°C	1.41 min	604/606

Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A48	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	F	CF3	H	H	Cl	98-103°C	1.43 min	638/640
A49	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF3	H	H	F	179-183°C	1.33 min	604/606
A50	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	F	177-178°C	1.29 min	556/558
A51	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	Cl	188-189°C	1.33 min	572/574
A52	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	CF3	F	H	F	178-179°C	1.35 min	590
A53	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	CF3	F	H	Cl	181-182°C	1.41 min	606/608
A54	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	F	CF3	H	H	F	144-145°C	1.32 min	590
A55	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	F	CF3	H	H	Cl	151-152°C	1.38 min	606/608
A56	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	H	CF3	H	H	F	193-194°C	1.29 min	572
A57	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	F	176-177°C	1.28 min	554/556
A58	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	F	Cl	H	Cl	189-190°C	1.33 min	570/572
A59	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF3	F	H	F	163-166°C	1.35 min	588/590
A60	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	CF3	H	H	F	94-96°C	1.33 min	588/590

Example 5

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-{1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-6-trifluoromethyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide
5 (Compound B1 of Table B)



Step A: A solution of 3-amino-2-chloro-6-trifluoromethyl-pyridine (0.890 g), 4-(4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-3,6-dihydro-2H-pyridine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (1.4 g) (prepared as described in WO 2006/003494) and tetrakis(triphenylphosphine)palladium (0.200 g) in 1,2-dimethoxyethane (45 ml) was treated with aqueous potassium phosphate (1.1 M) (1.92 g). The reaction mixture was stirred at 80°C for 3 hours. Aqueous workup with ethyl acetate furnished a residue which was purified by chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 1:1) to give 3-amino-6-trifluoromethyl-3',6'-dihydro-2H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (1.5 g) as a white solid. MS (ES+) 288 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.50 (s, 9H), 2.61 (m, 2H), 3.67 (t, 2H), 4.10 (m, 2H), 4.21 (s, 2H), 6.11 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 7.33 (d, 1H).

Step B: The product obtained in Step A (1 g) was dissolved in ethanol (40 ml) and after degassing, palladium on charcoal (10% by weight) (100 mg) was added. Under a hydrogen atmosphere, the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 days. Filtration on Celite® furnished 3-amino-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (1 g) as white solid. MS (ES+) 290 / 292 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.48(s, 9H), 1.85 (m, 4H), 2.77 (m, 1H), 2.88 (m, 2H), 3.97 (s, 2H), 4.24 (m, 2H), 6.97 (d, 1H), 7.32 (d, 1H).

Step C: A solution of the product obtained in Step C (1 g) in toluene (40 ml) was treated with *N,N*-diisopropylethylamine (1.05 ml) and then 2-chloro-isonicotinoyl chloride. The 2-chloro-isonicotinoyl chloride was prepared from 2-chloro-isonicotinic acid (0.496 g) and oxalyl chloride (0.346 ml) in dichloromethane (40 ml). The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 hours, poured into aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated), extracted with ethyl acetate, washed with water, dried over sodium sulfate and then concentrated *in vacuo*. The residue was purified by chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 1:1) to afford 3-[(2-chloro-pyridine-4-carbonyl)-amino]-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester

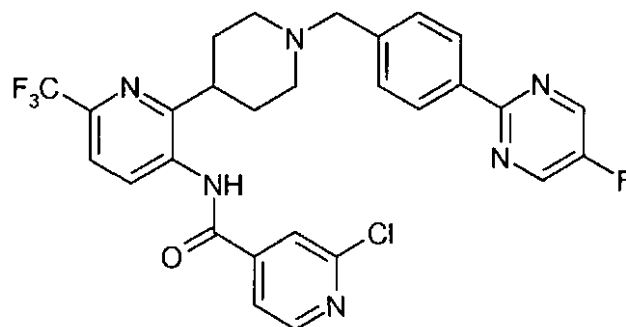
(1.1 g). MS (ES+) 485 / 487 (MH⁺), 429 / 431 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.47 (s, 9H), 1.79 (m, 2H), 1.96 (m, 2H), 2.88 (m, 2H), 2.95 (m, 1H), 4.25 (m, 2H), 7.61 (d, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.64 (d, 1H).

Step D: A solution of the compound obtained in Step C (300 mg) in dichloromethane (15 ml) was treated with trifluoroacetic acid (1.2 ml) at ambient temperature for 1 hour. Evaporation of the solvent and drying of the solid at high *vacuum* afforded 2-chloro-*N*-(6-trifluoromethyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl)-isonicotinamide trifluoroacetate. The free base was obtained by partitioning between ethyl acetate and aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated).

Step E: The product obtained in Step D (free base, 288 mg) was mixed with 4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde (Preparation 1, 165 mg) and dissolved in tetrahydrofuran (20 ml). The solution was stirred under an argon atmosphere and treated with sodium cyanoborohydride (475 mg). The reaction mixture was stirred for 16 hours at ambient temperature and quenched by addition of water. The acetate salt (Compound F1 of Table F) was isolated by extraction with ethyl acetate, drying over sodium sulfate and evaporation of the solvents. The free base was obtained by partitioning between ethyl acetate and aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated). The organic layer was dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo* to give a residue, which was purified by chromatography on silica gel (eluent: ethyl acetate / cyclohexane 4:6) to afford the title compound as a yellow solid (120 mg). M.p. 98°C. MS (ES+) 587 / 589 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.7 (m, 2H), 2.1 (m, 4H), 2.7 (m, 1H), 3.0 (m, 2H), 3.6 (s, 2H), 7.4 (d, 2H), 7.5 (d, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.8 (br s, 1H), 8.3 (d, 2H), 8.4 (m, 1H), 8.6 (d, 12H), 8.7 (s, 2H).

Example 6

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-{1'-[4-(5-fluoro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-6-trifluoromethyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (Compound B2 of Table B)

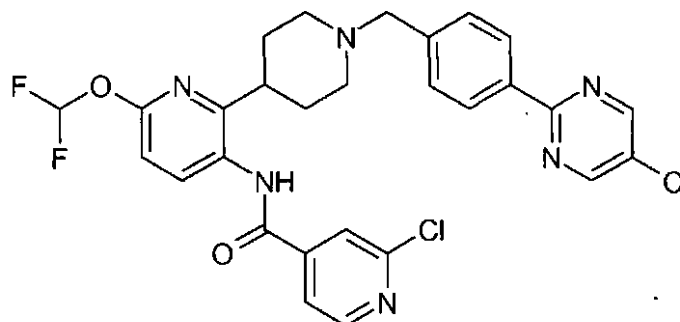


The title compound was prepared according to a procedure similar to those described in Example 5 using 4-(5-fluoro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde (Preparation 2) in Step E. M.p. 82-83°C. The acetate salt (Compound F2 of Table F) was also isolated.

5

Example 7

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-{1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-6-difluoromethoxy-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (Compound B6 of Table B).



10

The title compound was obtained from 2-bromo-6-difluoromethoxy-pyridin-3-yl-amine following the procedures described in Example 5. 2-Bromo-6-difluoromethoxy-pyridin-3-yl-amine was prepared as follows:

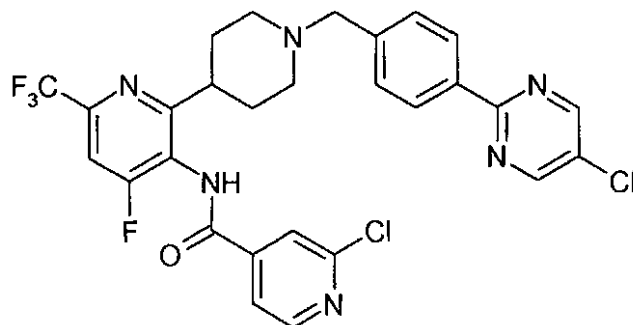
Step A: 2-Hydroxy-5-nitro-pyridine (5 g) was treated with sodium chlorodifluoroacetate (11.5 g) in refluxing acetonitrile (186 ml) for 2 days. The solvent was evaporated, the residue poured into ethyl acetate, washed with brine, dried over sodium sulfate and then concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 1:1) afforded 2-difluoromethoxy-5-nitro-pyridine (1 g) and 1-difluoromethyl-5-nitro-1*H*-pyridin-2-one (90 mg). 2-Difluoromethoxy-5-nitro-pyridine: MS (ES+) 191 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7.05 (d, 1H), 7.51 (t, 1H), 8.53 (dd, 1H), 9.09 (d, 1H). 1-Difluoromethyl-5-nitro-1*H*-pyridin-2-one: MS (ES+) 191 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 6.65 (d, 1H), 7.63 (t, 1H), 8.14 (dd, 1H), 8.73 (d, 1H).

Step B: 2-Difluoromethoxy-5-nitro-pyridine obtained in Step A (1.6 g) was treated with iron (5 g) and concentrated hydrochloric acid (0.23 ml) in ethanol (15 ml) and water (2.5 ml) at 80°C for 20 minutes. Filtration over Celite® and evaporation of the solvent afforded 6-difluoromethoxy-pyridin-3-yl-amine (1.4 g) as an orange solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 3.51 (br s, 2H), 6.89 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 7.80 (d, 1H).

Step C: 6-Difluoromethoxy-pyridin-3-yl-amine obtained in Step B (1.36 g) was treated with *N*-bromosuccinimide (1.51 g) in acetonitrile for 10 minutes. The solution was poured into water, extracted with ethyl acetate, the organic layer dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 7:3) afforded 2-bromo-6-difluoromethoxy-pyridin-3-yl-amine as a red oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 3.95 (br s, 2H), 6.72 (d, 1H), 7.07 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H).

Example 8

This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-{1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-4-fluoro-6-trifluoromethyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (Compound B7 of Table B).



Step A: A solution of the compound obtained in Step B of Example 5 (10.35 g) and *N*-chlorosuccinimide (4.4 g) in *N*-methylpyrrolidinone (150 ml) was stirred at ambient temperature for 2.5 hours. The reaction mixture was poured into water, and extracted several times with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulfate and then concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 1:1) afforded 3-amino-4-chloro-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (9.6 g) as a foam. MS (ES⁺) 380 / 382 (MH⁺), 324 / 326 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.48 (s, 9H), 1.85 (m, 4H), 2.82 (m, 3H), 4.24 (m, 2H), 4.41 (br s, 2H), 7.46 (s, 1H).

Step B: A solution of the compound obtained in Step A (7.6 g) and trifluoroacetic acid (61.7 ml) in dichloromethane (380 ml) was heated to 55°C. At this temperature, aqueous hydrogen peroxide (30% by weight) (23 ml) was slowly added over a period of 30 minutes. The reaction mixture was kept at this temperature for a further 2 hours. The reaction mixture was poured into water and extracted several times with dichloromethane. The combined organic extracts were washed with brine, dried over sodium sulfate, and then concentrated *in vacuo*. The residue was re-dissolved in dichloromethane (200 ml). Di-*tert*-butyl-dicarbonate (5.4 g) and *N,N*-diisopropylethylamine (14.2 ml) were subsequently added and the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 16 hours. The reaction mixture was quenched by addition of water and extracted with dichloromethane. The combined organic extracts were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 5:1) afforded 4-chloro-3-nitro-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (4.9 g) as a foam. MS (ES+) 410 / 412 (MH+), 354 / 356 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.48 (s, 9H), 1.77 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 2.85 (m, 3H), 4.26 (m, 2H), 7.74 (s, 1H).

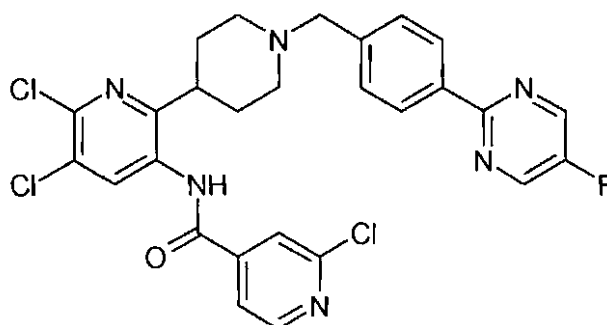
Step C: A solution of the compound obtained in Step B (1.2 g) and spray dried potassium fluoride (339 mg) in dimethyl sulfoxide (57 ml) was stirred at 80°C for 1 hour. The reaction mixture was poured into water and extracted several times with ethyl acetate. The combined organic extracts were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: hexane / ethyl acetate 5:1) afforded 4-fluoro-3-nitro-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (0.7 g) as a foam. MS (ES+) 338 / 339 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.48 (s, 9H), 1.79 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 7.51 (d, 1H).

Step D: The compound obtained in Step C (1.8 g) was dissolved in ethanol (48 ml) and after degassing, palladium on charcoal (10% by weight) (500 mg) was added. Under a hydrogen atmosphere, the reaction mixture was stirred at ambient temperature for 1 day. Filtration on Celite® furnished 3-amino-4-fluoro-6-trifluoromethyl-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (1.6 g) as a white solid. MS (ES+) 364 / 365 (MH+), 308 / 309 (M-isoprene); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1.48(s, 9H), 1.85 (m, 4H), 2.86 (m, 3H), 3.90 (br s, 2H), 4.25 (m, 2H), 7.22 (d, 1H).

The compound obtained in Step D was then treated according to the procedures described in Example 5 (Steps C-E) to obtain the title compound.

Example 9

5 This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-{5,6-dichloro-1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (Compound B8 of Table B).



10 The title compound was prepared from 3-amino-5,6-dichloro-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester according to procedures analogous to those described in Example 5, Steps C-E. 3-Amino-5,6-dichloro-3',4',5',6'-tetrahydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester was prepared as follows:

Step A: A degassed solution of 2,5-dichloro-3-amino-pyridine (40.75 g), 4-(4,4,5,5-tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)-3,6-dihydro-2*H*-pyridine-1-carboxylic acid *tert*-butyl ester (77.25 g) (prepared as described in WO 2006/003494) and bis(triphenylphosphine)-palladium(II) chloride (8.76 g) in dioxane (1500 ml) was treated with a degassed solution of sodium carbonate (79 g) in water (800 ml). The reaction mixture was heated to reflux for 16 hours, cooled to ambient temperature and the solvent evaporated *in vacuo*. The residue was partitioned between ethyl acetate and water and the aqueous layer extracted three times with ethyl acetate. The combined organic extracts were dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. Chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 8:2) afforded 3-amino-5-fluoro-3',6'-dihydro-2'*H*-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (60 g) as a yellow solid. MS (ES+) 310 / 311 (MH⁺), 254 / 256 (MH⁺-isobutene).

Step B: The tetrahydropyridine intermediate obtained in Step A (54 g) was 25 hydrogenated in methanol (4000 ml) at 80°C and 100 bar hydrogen in the presence of 1,1'-bis(di-*iso*-propyl-phosphino)ferrocene(1,5-cyclooctadiene)rhodium(I) tetrafluoroborate (358

mg) for 20 hours to afford 3-amino-5-chloro-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (44 g). MS (ES+) 312 / 314 (MH+).

Step C: The product obtained in Step B (43 g) was dissolved in *N*-methylpyrrolidone (600 ml) and treated with *N*-chlorosuccinimide (19 g) at ambient temperature for 20 hours.

- 5 The reaction mixture was then diluted with diethyl ether and washed several times with water. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate and the combined organic extracts dried over sodium sulfate. The solvent was removed *in vacuo* and the residue purified by chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane) to afford 3-amino-5,6-dichloro-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester (43 g) as a solid.
- 10 MS (ES+) 312 / 314 (MH+).

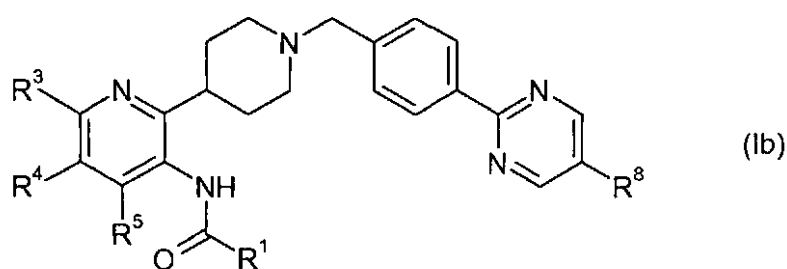
Alternatively, 3-amino-5,6-dichloro-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[2,4']bipyridinyl-1'-carboxylic acid *tert*-butyl ester could be obtained as described in WO 2006/003494 using a Negishi coupling between 2,5-dichloro-3-amino-pyridine and 4-iodo-piperidine 1-carboxylic acid *tert*-butyl ester.

15 acid *tert*-butyl ester.

The following compounds were prepared according to procedures analogous to those described in Example 5-9:

20 Table B:

Compounds of formula (Ib)



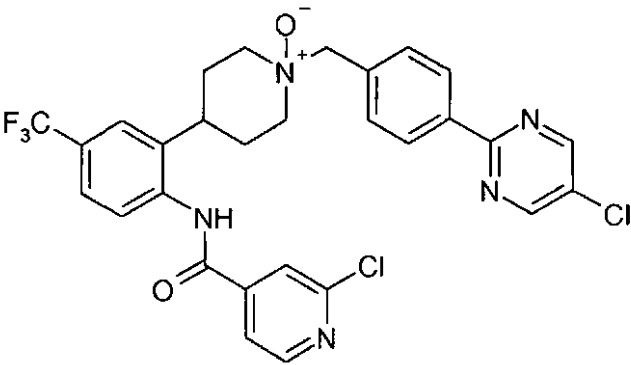
Comp No	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B1	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	97-98°C	1.34 min	587 / 589
B2	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	F	89-90°C	1.28 min	571 / 573
B3	5-chloro-2-fluoro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	-	1.37 min	605/607

Comp No	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B4	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	214-216°C	1.38 min	605/607
B5	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	H	-	1.27 min	553 / 555
B6	2-chloro-pyrid-4-yl-	-OC HF ₂	H	H	Cl	182-188°C	1.34 min	585 / 587
B7	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	F	Cl	-	1.39 min	605/607
B8	2-chloro-pyrid-4-yl-	Cl	Cl	H	Cl	197°C	1.35 min	589 / 591
B9	2-chloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	cyclopropyl	-	1.33 min	593/595
B10	2-chloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	Br	180-180°C	1.36 min	631/633
B11	2-chloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	CH ₃		1.25 min	567/569
B12	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	Cl	188-189°C	1.34 min	589/591
B13	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	F	197-201°C	1.38 min	589/591
B14	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	O-CH F ₂	H	H	Cl	169-172°C	1.36 min	603/605
B15	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	O-CH F ₂	H	H	F	165-168°C	1.30 min	587/589
B16	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	F	197-198°C	1.31 min	573
B17	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	F	160-163°C	1.35 min	605/607
B18	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	CF ₃	H	H	Cl	93-96°C	1.41 min	621/623
B19	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	Cl	Cl	H	F	222-223°C	1.34 min	573/575

Comp No	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B20	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	O-CH F2	H	H	F	173-174°C	1.25 min	571
B21	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	O-CH F2	H	H	Cl	170-171°C	1.31 min	587/589
B22	2,5-difluoro-pyrid-4-yl-	Cl	Cl	H	Cl	232-237°C	1.38 min	589/591
B23	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	Cl	Cl	H	F	225-229°C	1.36 min	589/591
B24	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	O-CH F2	H	H	Cl	79-83°C	1.36 min	619/621
B25	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	O-CH F2	H	H	F	204-206°C	1.31 min	603/605
B26	2-chloro-pyrid-4-yl-	Cl	Cl	H	F	128-131°C	1.30 min	571/573

Example 10

5 This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-1-oxy-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide (Compound C1 of Table C)



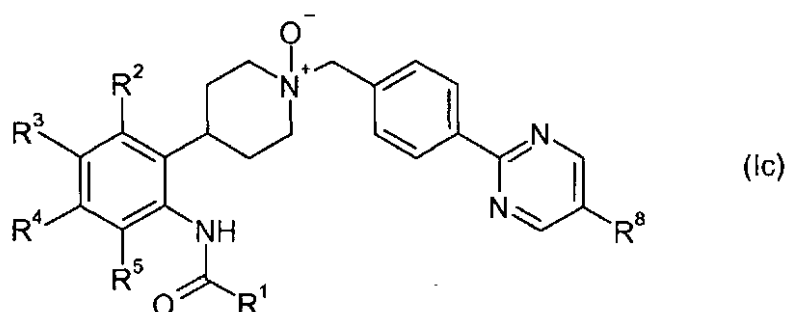
10 A solution of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-1-oxy-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide (270 mg, Example 1) in dichloromethane (12 ml) was treated with 3-chloro-peroxybenzoic acid (92 mg) at ambient temperature. The solution was stirred at ambient temperature for 16 hours and the precipitate collected by

filtration. The solid obtained was rinsed with diethyl ether and dried under high *vacuum* to afford the title compound as a white powder. M.p. 193-194°C. MS (ES+) 603 / 605 (MH+).

The following compounds were prepared according to procedures analogous to the one described in Example 10:

Table C:

Compounds of formula (Ic)

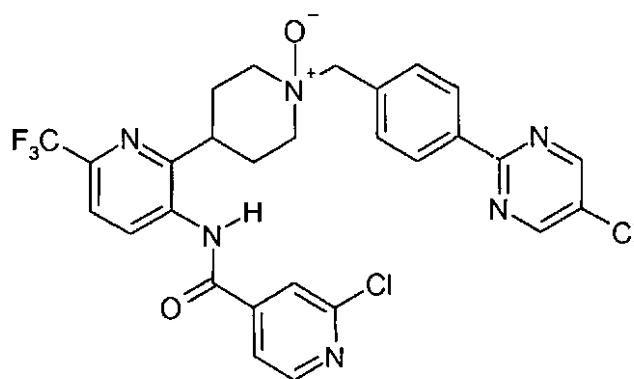


Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.
C1	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	193-194°C
C2	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	F	178-179°C
C3	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	198-199°C
C4	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	F	H	Cl	196-197°C
C5	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	-F	H	H	Cl	183-184°C
C6	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	-CF ₃	H	H	Cl	207-209°C
C7	2-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	193-196°C
C8	2-methoxy-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	183-186°C
C9	2,6-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	193-196°C
C10	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	188-192°C

Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.
C11	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	F	H	Cl	184-187°C
C12	2,6-dichloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	194-197°C
C13	2-fluoro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	>220°C
C14	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	191-195°C
C15	2-methoxy-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	183-187°C
C16	2-chloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	199-205°C
C17	2,5-dichloro-pyrid-4-yl-	F	Cl	H	H	Cl	208-211°C

Example 11

This example illustrates the preparation of 2-chloro-N-{1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-6-methyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (Compound D1 of Table D)

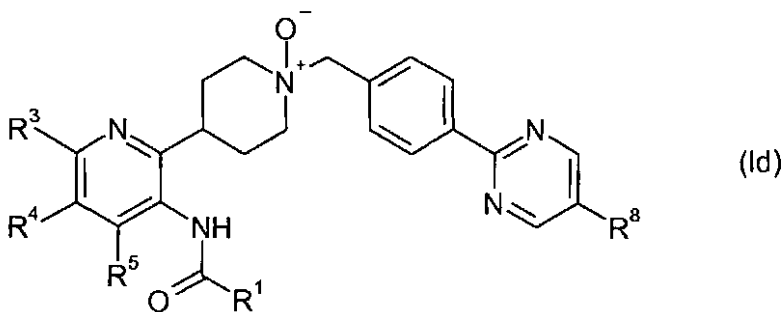


A solution of 2-chloro-N-{1'-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-6-methyl-1',2',3',4',5',6'-hexahydro-[2,4']bipyridinyl-3-yl}-isonicotinamide (188 mg, Example 5) in dichloromethane (8 ml) was treated with 3-chloro-peroxybenzoic acid (65 mg) at ambient temperature. The solution was stirred at ambient temperature overnight and the precipitate collected by filtration. The solid obtained was rinsed with diethyl ether and dried under high

vacuum to afford the title compound (170 mg) as a white powder. M.p. 177°C. MS (ES+) 603 / 605 (MH+).

The following compounds were prepared according to procedures analogous to the one described in Example 11:

Table D:
Compounds of formula (Id)

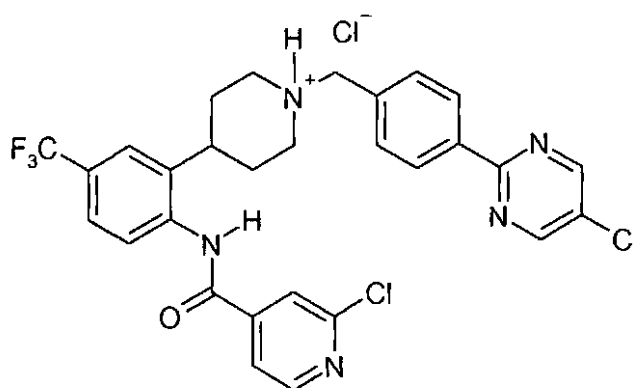


Comp No	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.
D1	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	177°C
D2	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	F	201°C
D3	5-chloro-2-fluoro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	183-185°C
D4	2-chloro-5-fluoro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	173-175°C
D5	2-chloro-pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	F	Cl	222-224°C

The preparation of the following salts E1 and E2 in Table E has been described in Example 1 and Example 2, respectively. Other salts can be prepared according to procedures analogous to the one described in Example 12 below:

Example 12

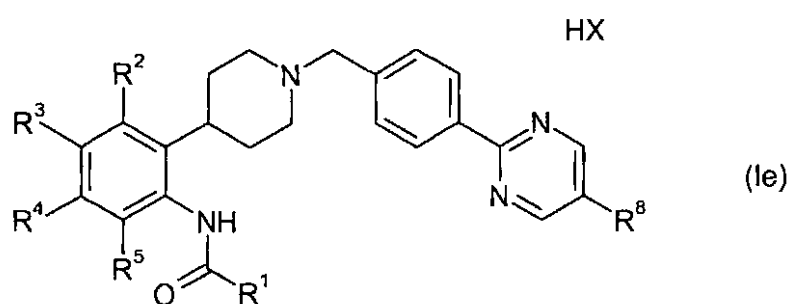
This example illustrates the preparation of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide hydrochloride (Compound E3 of Table E)



A solution of 2-chloro-*N*-(2-{1-[4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzyl]-piperidin-4-yl}-4-trifluoromethyl-phenyl)-isonicotinamide (1 g, Example 1) in dichloromethane (50 ml) was treated with hydrochloric acid gas for 2 min. The white solid formed was rinsed with diethyl ether and dried under high *vacuum* to afford the title compound (1 g) as a white powder. M.p. 282-283°C.

Table E:

Compounds of formula (Ie)



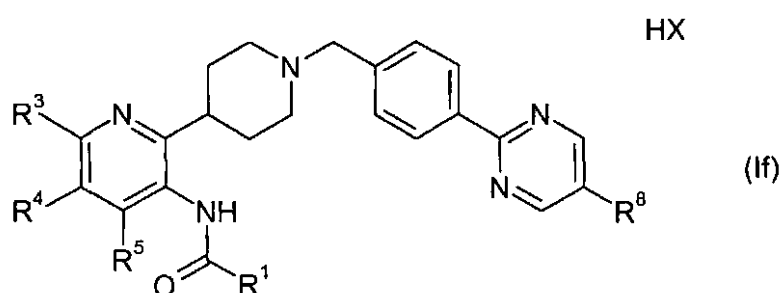
Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	HX	M.p.
E1	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	CH ₃ CO ₂ H	222-223°C
E2	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	F	CH ₃ CO ₂ H	154°C
E3	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	-CF ₃	H	H	Cl	HCl	282-283°C
E4	2-chloro-pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	2-Hydroxy-benzoic acid	225°C
E5	2-chloro-	H	CF ₃	H	H	Cl	2,3,4,5-	165°C

Comp No	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	HX	M.p.
	pyrid-4-yl-						Tetrahydrox y-6-oxo- hexanoic acid	
E6	2-chloro- pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	2-Chloro- benzoic acid	166°C
E7	2-chloro- pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	Phosphoric acid	125°C
E8	2-chloro- pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	3-Hydroxy- propane-1- sulfonic acid	183°C
E9	2-chloro- pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ethanesulfo nic acid	260°C
E10	2-chloro- pyrid-4-yl-	H	CF ₃	H	H	Cl	Toluene-4- sulfonic acid	242°C

The preparation of the following salts has been described in Example 5 and Example 6, respectively:

5 Table F:

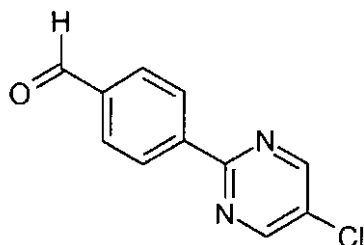
Compounds of formula (If)



Comp No	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	HX	M.p.
F1	2-chloro- pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	Cl	CH ₃ CO ₂ H	254-255°C
F2	2-chloro- pyrid-4-yl-	-CF ₃	H	H	F	CH ₃ CO ₂ H	143°C

Preparation 1

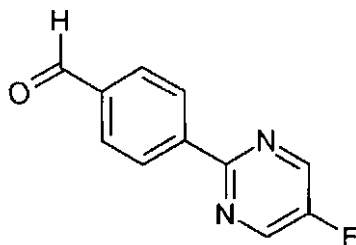
4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde



Palladium dichloro-bis(triphenylphosphine) (3.5 g) was added to a stirred solution of 4-formylbenzene boronic acid (32.5 g), 2,5-dichloro-pyrimidine (30 g) in toluene (1000 ml) and ethanol (100 ml) under an argon atmosphere. The solution was purged with argon and aqueous sodium carbonate (2N) (200 ml) was added. The reaction mixture was stirred at 60°C for 90 minutes, cooled to ambient temperature, diluted with ethyl acetate, and washed successively with aqueous sodium hydrogen carbonate (saturated), water and brine. The combined organic extracts were treated with charcoal, dried over sodium sulfate, filtered through Hyflo® and concentrated *in vacuo*. The residue was triturated with diethyl ether (100 ml), the solid isolated by filtration and dried under high *vacuum* to give 4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde as a white solid. M.p. 186°C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.10 (d, 2H), 8.55 (d, 2H), 9.1 (s, 2H).

Preparation 2

4-(5-fluoro-pyrimidin-2-yl)-benzaldehyde



The title compound was prepared according to a procedure similar to the one described in Preparation 1, starting from 2-chloro-5-fluoro-pyrimidine to give 4-(5-chloro-pyrimidin-2-yl) benzaldehyde as a white solid. MS (ES+) 203 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8.0 (d, 2H), 8.6 (d, 2H), 28.75 (s, 2H).

Biological examples

This Example illustrates the pesticidal/insecticidal properties of compounds of formula (I). The tests were performed as follows:

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

5 L1 larvae. The samples were checked for mortality, feeding behavior, and growth regulation 3 days after treatment (DAT).

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, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34,
 10 A35, A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

15

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

20 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, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50,
 25 A51, A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

30 *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.

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, A18,
 5 A19, A20, A21, A22, A23, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35,
 A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51,
 A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10,
 B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1,
 C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3,
 10 D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

Diabrotica balteata (Corn root worm):

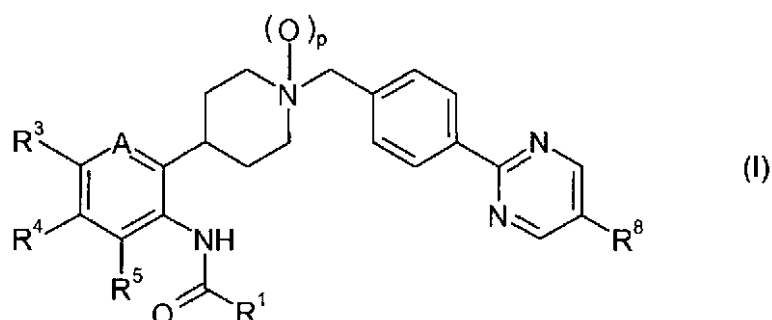
A 24-well microtiter plate (MTP) with artificial diet was treated with test solutions at an application rate of 200 ppm (concentration in well 18 ppm) by pipetting. After drying, the
 15 MTP's were infested with larvae (L2) (6-10 per well). After an incubation period of 5 days, samples were checked for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

The following compounds gave at least 80% control of *Diabrotica balteata*:

A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18,
 A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A27, A28, A30, A32, A33, A34, A35, A37, A38,
 20 A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A52, A53, A54, A55, A56,
 A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15,
 B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8,
 C9, C10, C11, C12, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

CLAIMS

1. A compound of formula (I):



5 wherein

A is CR² or N;

p is 0 or 1;

R¹ is pyrid-4-yl optionally substituted by one or two substituents each independently selected from halogen, C₁-C₃alkyl, C₁-C₃haloalkyl, or C₁-C₃alkoxy;

10 R² is hydrogen, halogen, C₁-C₃haloalkyl or C₁-C₃haloalkoxy;

R³ and R⁴ are independently hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₃-C₈halocycloalkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈haloalkoxy, C₁-C₈alkylthio or C₁-C₈haloalkylthio;

R⁵ is hydrogen or halogen; and

15 R⁸ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₈alkyl, C₁-C₈haloalkyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₂-C₈alkenyl, C₂-C₈haloalkenyl, C₂-C₈alkynyl, C₁-C₈alkoxy or C₁-C₈haloalkoxy; or a salt thereof.

2. A compound according to claim 1 wherein R¹ is pyrid-4-yl optionally substituted by one or two substituents each independently selected from fluoro, chloro, bromo, methyl, difluoromethyl, chlorodifluoromethyl, trifluoromethyl or methoxy.

20

3. A compound according to claim 1 or claim 2 wherein R³ is hydrogen, halogen, cyano, C₁-C₆alkyl, C₁-C₆haloalkyl, C₂-C₆alkenyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₁-C₆alkoxy, C₁-C₆haloalkoxy, C₁-C₆alkylthio or C₁-C₆haloalkylthio.

4. A compound according to any preceding claim wherein R^4 is hydrogen, halogen, cyano, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_3 - C_6 cycloalkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 haloalkoxy, C_1 - C_6 alkylthio or C_1 - C_6 haloalkylthio.

5. A compound according to any preceding claim wherein R^5 is hydrogen, fluoro, chloro or bromo.

6. A compound according to any preceding claim wherein R^8 is hydrogen, halogen, cyano, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_3 - C_6 cycloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_1 - C_6 alkoxy or C_1 - C_6 haloalkoxy.

7. 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 6.

8. 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 6.

PCT/EP2010/057907

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D401/14 A01N43/54 A01P9/00 A01P5/00
 ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/003494 A2 (SYNGENTA PARTICIPATIONS AG [CH]; MAIENFISCH PETER [CH]; MOLLEYRES LOUI) 12 January 2006 (2006-01-12) cited in the application claims 1,7; example 6 -----	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 July 2010

Date of mailing of the international search report

28/07/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel (+31-70) 340-2040.
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seelmann, Ingo

information on patent family members

PCT/EP2010/057907

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006003494	A2	12-01-2006	AP 1970 A 30-04-2009
		AR 049556 A1 16-08-2006	
		AU 2005258905 A1 12-01-2006	
		BR PI0512659 A 01-04-2008	
		CA 2568808 A1 12-01-2006	
		CN 1976584 A 06-06-2007	
		EA 200602170 A1 31-08-2007	
		EC SP067112 A 28-02-2007	
		EP 1763302 A2 21-03-2007	
		JP 2008504253 T 14-02-2008	
		KR 20070029214 A 13-03-2007	
		US 2009042938 A1 12-02-2009	
		ZA 200609687 A 30-01-2008	

71831FF

- 1 -

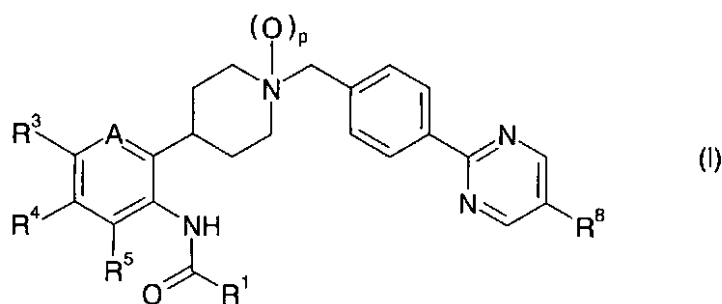
COMPUESTOS INSECTICIDAS

La presente invención está relacionada con determinados derivados de la piperidina, con procesos para su preparación, con insecticidas, composiciones acaricidas, molusquicidas y nematocidas que las comprenden y con métodos de uso que permiten combatir y controlar plagas de insectos, ácaridos, moluscos y nematodos.

Los derivados de la piperidina con propiedades insecticidas se divulgan, por ejemplo, en WO 2006/003494.

Sorprendentemente se ha descubierto ahora que determinadas piperidinas tienen mejores propiedades insecticidas.

Por lo tanto, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I):



donde

A es CR² o N;

p es 0 o 1;

R¹ es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes, cada uno seleccionado en forma independiente del halógeno, C₁-C₃alquilo, C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃alcoxi;

R² es hidrógeno, halógeno C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃haloalcoxi;

R³ y R⁴ son hidrógeno, halógeno, ciano independientemente, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₃-C₈halocicloalquilo, C₁-C₈alcoxi, C₁-C₈haloalcoxi, C₁-C₈alquiltio o C₁-C₈haloalquiltio;

R⁵ es hidrógeno o halógeno; y

R⁸ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₂-C₈alquinilo, C₁-C₈alcoxi o C₁-C₈haloalcoxi; o sus sales.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u ópticos o formas tautoméricas. Esta invención cubre todos estos isómeros y tautómeros y sus

71831FF

- 2 -

mezclas en todas las proporciones, así como también formas isotópicas como compuestos deuterizados.

Cada resto alquilo, en forma independiente o como parte de un grupo más grande (como alcoxi o alquiltio) es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo o *tert*-butilo. Los grupos de alquilos son
5 preferiblemente grupos de alquilos C₁-C₆, más preferiblemente C₁-C₄ y como mayor preferencia grupos de alquilos C₁-C₃.

Los restos alquénilos y alquínilos pueden darse en forma de cadenas lineales o ramificadas y los restos alquénilos, cuando corresponde, pueden darse en la configuración
10 (*E*)- o (*Z*)-. Ejemplos: vinilo, alilo y propargilo. Los grupos de alquénilos y alquínilos son grupos de alquénilos o alquínilos preferiblemente C₂-C₆, más preferiblemente C₂-C₄ y de mayor preferencia C₂-C₃.

El halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

Los grupos de haloalquilos (ya sea en forma independiente o como parte de un grupo
15 más grande, como haloalcoxi o haloalquiltio) son grupos de alquilos sustituidos por uno o más del mismo o de diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ o -CH₂CHF₂.

El haloalquénilo son grupos de alquénilos sustituidos por uno o más del mismo o de diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, -CH=CF₂ o -CCl=CClF.

Los grupos de haloalquénilos son grupos de alquénilos, respectivamente, sustituidos
20 por uno o más del mismo o de diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, CH=CF₂ o -CCl=CClF.

Los grupos de cicloalquilos pueden darse en forma mono o bicíclica y pueden, opcionalmente, sustituirse por uno o más grupos de metilos. Los grupos de cicloalquilos
25 preferentemente contienen 3 a 8 átomos de carbono, más preferiblemente 3 a 6 átomos de carbono. Entre los ejemplos de grupos de cicloalquilos monocíclicos se encuentran el ciclopropilo, 1-metil-ciclopropilo, 2-metil-ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Los grupos de halocicloalquilos son grupos de cicloalquilos sustituidos por uno o más
30 del mismo o de diferentes átomos de halógeno y pueden, opcionalmente, sustituirse por uno o más grupos de metilos. Entre los ejemplos de grupos de halocicloalquilos monocíclicos se

71831FF

- 3 -

encuentran 2,2-dicloro-ciclopropilo, 2,2-dicloro-1-metil-ciclopropilo y 2-cloro-4-fluoro-ciclohexilo.

Los grupos y valores de preferencia para R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 en cualquier combinación se describen a continuación.

5 Preferentemente R^1 es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes cada uno seleccionado independientemente de flúor, cloro, bromo, metilo, difluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo o metoxi; más preferentemente R^1 es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o más sustituyente cada uno seleccionado independientemente de flúor, cloro o metil; y de mayor preferencia R^1 es pirid-4-il sustituido
10 por uno o más sustituyentes cada uno seleccionado independientemente de flúor o cloro. Se prefiere que un sustituyente ocupe la posición 2- del anillo pirid-4-il y que, como opción, un segundo sustituyente ocupe la posición 5- o 6- del anillo pirid-4-il. Entre los ejemplos de los grupos R^1 más preferidos se incluyen 2-fluoro-pirid-4-il, 2-cloro-pirid-4-il, 2,5-dicloro-pirid-4-il y 2,6-dicloro-pirid-4-il.

15 Preferentemente R^2 es hidrógeno o halógeno.

Más preferentemente R^2 es hidrógeno, flúor o cloro.

Incluso más preferentemente R^2 es hidrógeno o flúor.

De mayor preferencia R^2 es hidrógeno.

20 Preferentemente R^3 es hidrógeno, halógeno, ciano, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_2 - C_6 alquenilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_1 - C_6 alcoxi, C_1 - C_6 haloalcoxi, C_1 - C_6 alquiltio o C_1 - C_6 haloalquiltio.

Más preferentemente R^3 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, ciano, metilo, *iso*-propilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, heptafluoro-*iso*-propilo, vinilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi o trifluorometiltio.

25 Incluso más preferentemente R^3 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, difluorometilo, trifluorometilo, heptafluoro-*iso*-propilo, vinilo, ciclopropilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi.

Aún más preferentemente R^3 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo o trifluorometoxi.

30 De mayor preferencia R^3 es trifluorometilo.

71831FF

- 4 -

Preferentemente R^4 es hidrógeno, halógeno, ciano, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_2 - C_6 alquenilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_1 - C_6 alcoxi, C_1 - C_6 haloalcoxi, C_1 - C_6 alquiltio o C_1 - C_6 haloalquiltio.

Más preferentemente R^4 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, *iso*-propilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, heptafluoro-*iso*-propilo, vinilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi.

Aún más preferentemente R^4 es hidrógeno, flúor, cloro, metilo o trifluorometilo.

De mayor preferencia R^4 es hidrógeno.

Preferentemente R^5 es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

Más preferentemente R^5 es hidrógeno o flúor.

De mayor preferencia R^5 es hidrógeno.

Preferentemente R^8 es hidrógeno, halógeno, ciano, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_2 - C_6 alquenilo, C_2 - C_6 haloalquenilo, C_2 - C_6 alquinilo, C_1 - C_6 alcoxi o C_1 - C_6 haloalcoxi.

Más preferentemente R^8 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, ciclopropilo, etinilo, metoxi o trifluorometoxi.

Aún más preferentemente R^8 es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, trifluorometilo o trifluorometoxi.

Incluso más preferentemente R^8 es flúor o cloro.

De mayor preferencia R^8 es cloro.

Una realización preferida son compuestos de fórmula (Ia) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es CR^2 , y p es 0. La preferencia para R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I).

Otra realización preferida son los compuestos de fórmula (Ib) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es N y p es 0. Las preferencias para R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I).

Incluso otra realización preferida son los compuestos de fórmula (Ic) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es CR^2 y p es 1. Las preferencias para R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I).

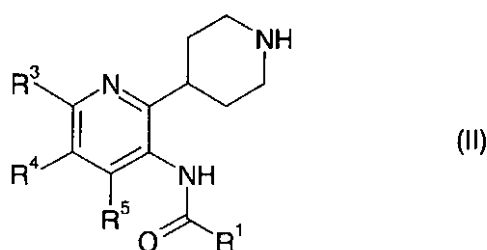
71831FF

- 5 -

Una realización preferida son los compuestos de fórmula (Id) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es N y p es 1. Las preferencias para R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I).

5 Otra realización preferida son sales de la fórmula (Ie) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es CR^2 , p es 0, y la sal se forma mediante tratamiento con un ácido seleccionado de ácido clorhídrico, ácido acético, ácido 2-clorobenzoico, ácido 2-hidroxi-benzoico, ácido etano sulfónico, ácido 3-hidroxipropano-1-sulfónico, ácido metano sulfónico, ácido (4-metilfenil)sulfónico (ácido tolueno-4-sulfónico),
 10 ácido 3-fenoxi-propiónico, ácido fosfórico, ácido 2,3,4,5-tetrahidroxi-6-oxo-hexanoico, ácido tridecanoico, ácido trifluoroacético, ácido flucorónico y ácido salicílico. Las preferencias para R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). El ácido es preferentemente ácido acético o clorhídrico.

Una realización preferida son sales de la fórmula (If) donde R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son tal
 15 como se definió para un compuesto de fórmula (I), A es N, p es 0 y la sal está formada mediante tratamiento con un ácido tal como se definió para un compuesto de fórmula (Ie). Las preferencias para R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^8 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). El ácido es preferentemente ácido acético o clorhídrico. Hay determinados productos intermedios que son novedosos y, como tales, constituyen un aspecto adicional de
 20 la invención. Un grupo de productos intermedios de este tipo son los compuestos de fórmula (II)

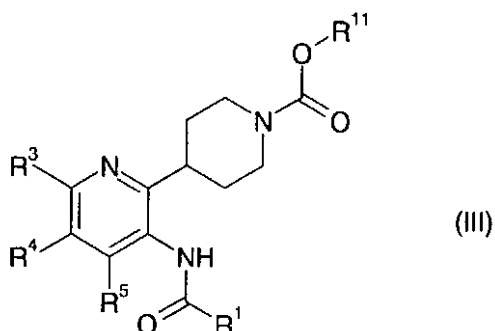


donde R^1 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de la misma forma que un compuesto de fórmula (I). Las preferencias para R^1 , R^3 , R^4 y R^5 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula
 25 (I).

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (III)

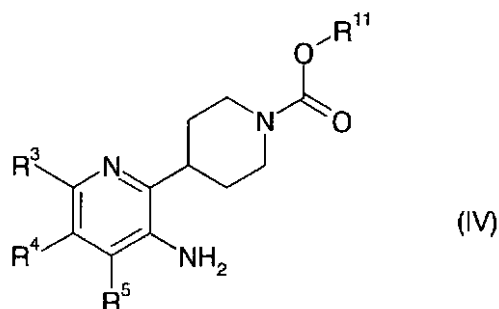
71831FF

- 6 -



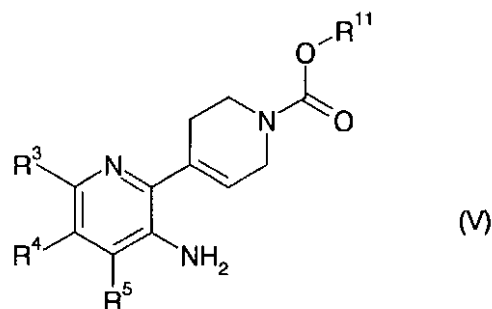
donde R^1 , R^3 , R^4 y R^5 se definen de la misma forma que un compuesto de fórmula (I); y R^{11} es C_1 - C_6 alquilo, tal como *tert*-butilo, C_2 - C_6 alqueno, tal como alilo o bencilo opcionalmente sustituido por uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del halógeno, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_1 - C_6 alcoxi o C_1 - C_6 haloalcoxi. Las preferencias para R^1 , R^3 , R^4 y R^5 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). R^{11} es preferentemente *tert*-butilo.

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (IV)



donde R^3 , R^4 y R^5 se definen de la misma forma que un compuesto de fórmula (I) o R^3 y R^5 son hidrógeno y R^4 es flúor, cloro o trifluorometilo; y R^{11} se define de la misma forma que un compuesto de fórmula (III). Las preferencias para R^3 , R^4 y R^5 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). La preferencia para R^{11} es la misma estipulada para un compuesto de fórmula (III).

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (V)

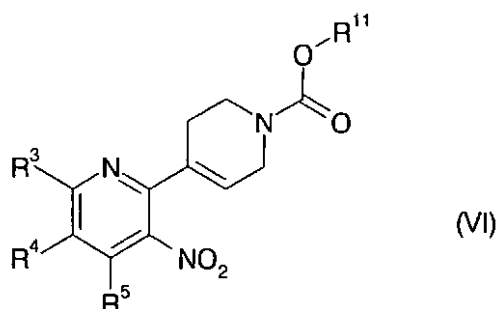


71831FF

- 7 -

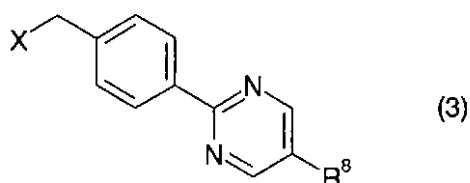
donde R^3 , R^4 y R^5 se definen de la misma forma que un compuesto de fórmula (I) o R^3 y R^5 son hidrógeno y R^4 es flúor, cloro o trifluorometilo; y R^{11} se define de la misma forma que un compuesto de fórmula (III). Las preferencias para R^3 , R^4 y R^5 son las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). La preferencia para R^{11} es la misma estipulada para un
 5 compuesto de fórmula (III).

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (VI)



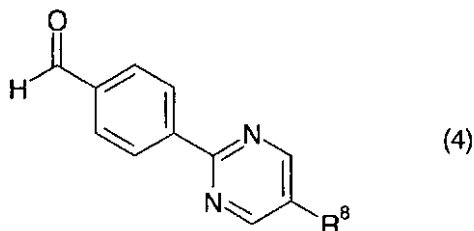
donde R^3 , R^4 y R^5 se definen de la misma forma que un compuesto de fórmula (I); y R^{11} es tal como se definió para un compuesto de fórmula (III). Las preferencias para R^3 , R^4 y R^5 son
 10 las mismas estipuladas para un compuesto de fórmula (I). La preferencia para R^{11} es la misma estipulada para un compuesto de fórmula (III).

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (3)



donde R^8 se define de la misma forma que un compuesto de fórmula (I); y X es cloro o
 15 bromo. La preferencia para R^8 es la misma estipulada para un compuesto de fórmula (I). La preferencia para X es cloro.

Otro grupo de productos intermedios son los compuestos de fórmula (4)



donde R^8 se define de la misma forma que un compuesto de fórmula (I). La preferencia para
 20 R^8 es la misma estipulada para un compuesto de fórmula (I).

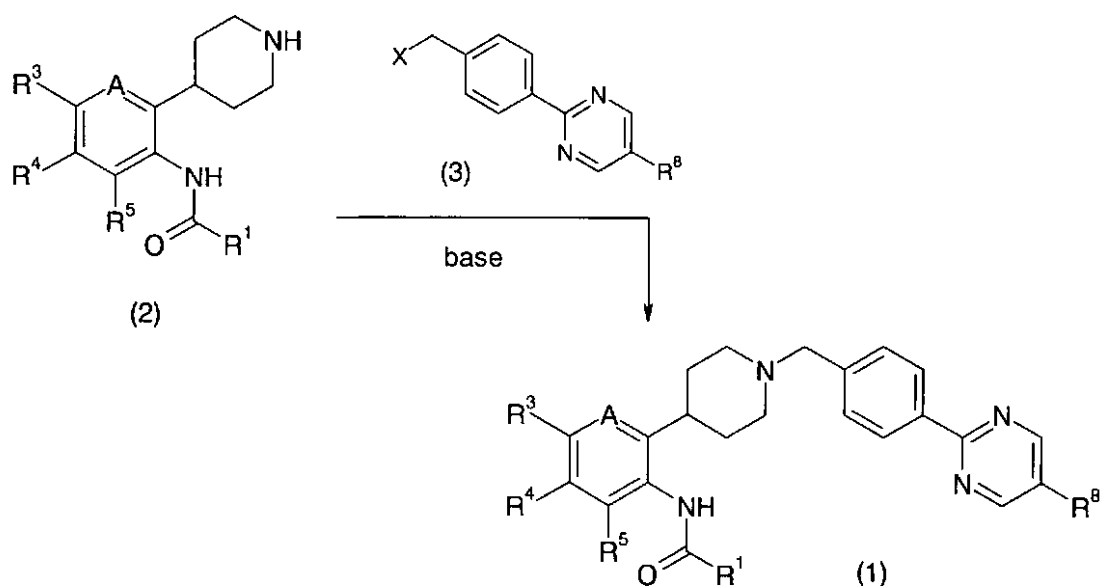
71831FF

- 8 -

Los compuestos de la invención se pueden formar a través de una variedad de métodos, tal como se menciona en WO 2006/003494. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (1) pueden prepararse de acuerdo con los Esquemas 1, 2 y 3.

Por lo tanto, un compuesto de fórmula (1) donde A, R¹, R³, R⁴, R⁵ y R⁸ son tal como se definió para un compuesto de fórmula (1), pueden obtenerse a partir de un compuesto de fórmula (2) donde A, R¹, R³, R⁴ y R⁵ son tal como se definió para un compuesto de fórmula (1), mediante reacción con un compuesto de fórmula (3) donde R⁸ es tal como se definió para un compuesto de fórmula (1) y X es un grupo saliente, tal como un haluro (por ej., cloro, bromo o yodo) o un sulfonato (por ej., mesilato o tosilato), en la presencia de una base, tal como una amina terciaria (por ej., diisopropiletilamina o trietilamina), en un solvente orgánico, tal como diclorometano, acetonitrilo o *N,N*-dimetilformamida, a una temperatura de entre 0 °C y 100 °C, comúnmente a temperatura ambiente, tal como se muestra en el Esquema 1.

15 Esquema 1



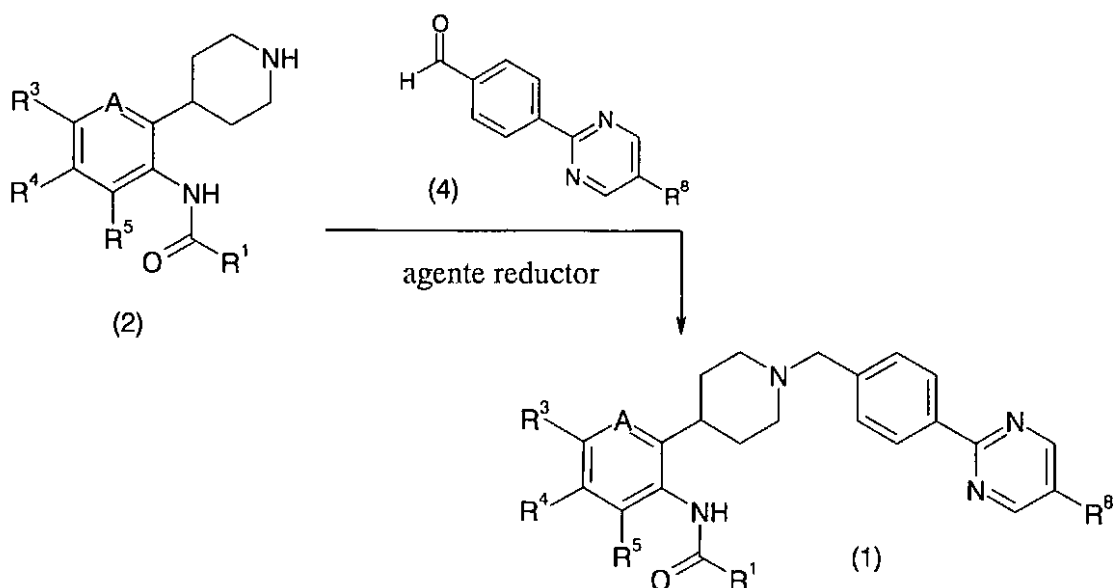
Como opción, un compuesto de fórmula (1) tal como se definió anteriormente, puede obtenerse a partir de un compuesto de fórmula (2) tal como se definió anteriormente, mediante reacción con un aldehído de la fórmula (4) donde R⁸ es tal como se definió para un compuesto de fórmula (1) en la presencia de un agente reductor, tal como sodio (triacetoxi)borohidruro, cianoborohidruro de sodio o borano o similar, en un solvente

71831FF

- 9 -

orgánico, tal como tetrahidrofurano, metanol o etanol, a una temperatura de entre 0 °C y 100 °C, común mente a temperatura ambiente, tal como se muestra en el **Esquema 2**.

Esquema 2



5

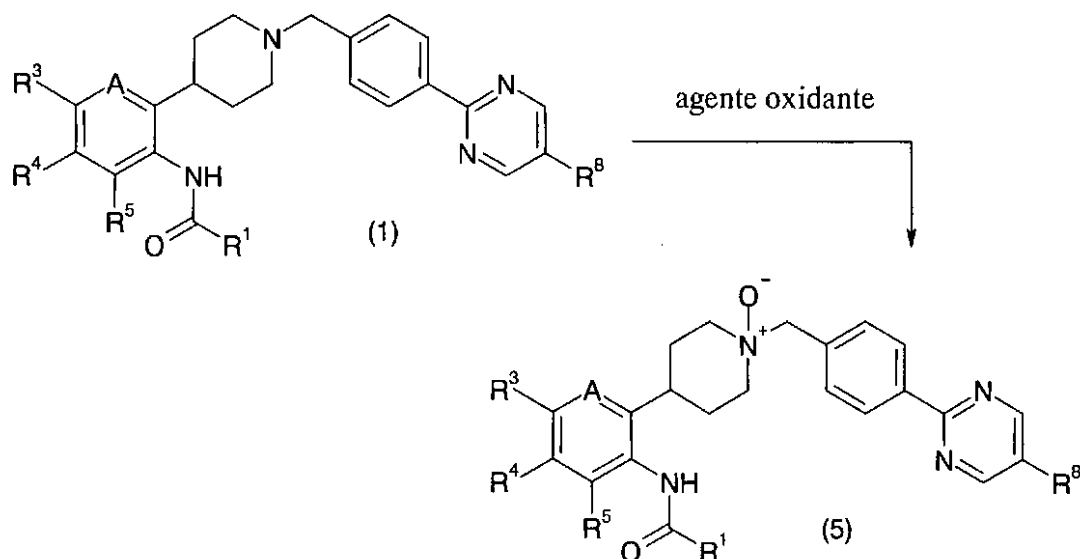
Los compuestos de fórmula (2) pueden prepararse tal como se describe en WO 2006/003494. Puede encontrar ejemplos de estos métodos en los ejemplos de preparación.

Los compuestos de fórmulas (3) y (4) son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante métodos conocidos para una persona experta en la materia. Puede encontrar ejemplos de estos métodos en los ejemplos de preparación.

10

71831FF

- 10 -

Esquema 3

Los *N*-óxidos de la fórmula (5) pueden prepararse mediante oxidación de un
 5 compuesto de fórmula (1) con un agente oxidante, tal como peróxido de hidrógeno o ácido 3-cloroperoxibenzoico, en un solvente orgánico, tal como diclorometano, etanol, metanol o agua o combinaciones de solventes, a una temperatura de entre -78 °C y 100 °C, comúnmente a temperatura ambiente, tal como se muestra en el **Esquema 3**.

El compuesto de fórmula (1) tiene mejores propiedades pesticidas. Por ejemplo, los
 10 compuestos pueden presentar mayor actividad insecticida y/o mejor fotoestabilidad.

Los compuestos de fórmula (1) pueden usarse para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos, tal como Lepidópteros, Dípteros, Hemípteros, Tisanópteros, Ortópteros, Dictiópteros, Coleópteros, Sifonápteros, Himenópteros e Isópteros y también otras plagas de invertebrados, por ejemplo, plagas de acáridos, nematodos y moluscos. Los
 15 insectos, acáridos, nematodos y moluscos se refieren de aquí en más en conjunto como plagas. Las plagas que pueden combatirse y controlarse mediante el uso de los compuestos de la invención incluyen aquellas plagas asociadas a la agricultura (término que incluye el crecimiento de cultivos para productos alimenticios y de fibras), horticultura y el manejo agropecuario de animales, animales de compañía, cultivo de árboles de bosques y el
 20 almacenamiento de productos de origen vegetal (tal como frutas, granos y madera); aquellas plagas asociadas al daño de estructuras fabricadas por el hombre y la transmisión de enfermedades de hombres y animales; y también plagas molestas (como moscas).

Entre los ejemplos de especies de plagas que pueden controlarse con los compuestos de fórmula (I) incluyen: *Myzus persicae* (áfidos), *Aphis gossypii* (áfidos), *Aphis fabae* (áfidos), *Lygus* spp. (cápsides), *Dysdercus* spp. (cápsides), *Nilaparvata lugens* (fulgomorfos), *Nephotettix inciticeps* (fulgomorfos), *Nezara* spp. (chinchas hediondas), *Euschistus* spp. (chinchas hediondas), *Leptocoris* spp. (chinchas hediondas), *Frankliniella occidentalis* (tinanópteros), *Thrips* spp. (tisanópteros), *Leptinotarsa decemlineata* (Escarabajo de la patata de Colorado), *Anthonomus grandis* (gorgojo del algodón), *Aonidiella* spp. (abejas del pino), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Ostrinia nubilalis* (gusano perforador europeo), *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón), *Heliothis virescens* (gusano tabacalero), *Helicoverpa armigera* (gusano algodonero), *Helicoverpa zea* (gusano algodonero), *Sylepta derogata* (enrollador de hojas de algodón), *Pieris brassicae* (mosca blanca), *Plutella xylostella* (polilla de dorso diamante), *Agrotis* spp. (orugas cortadoras), *Chilo suppressalis* (gusano barreno de arroz), *Locusta migratoria* (langosta), *Chortiocetes terminifera* (langosta), *Diabrotica* spp. (gusanos de raíz), *Panonychus ulmi* (termita roja europea), *Panonychus citri* (termita roja de cítricos), *Tetranychus urticae* (arañuela roja común de dos colores), *Tetranychus cinnabarinus* (araña roja de carmín), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaros de óxido cítrico), *Polyphagotarsonemus latus* (arañas diminutas), *Brevipalpus* spp. (ácaro de la roña), *Boophilus microplus* (garrapata común del bovino), *Demacenter variabilis* (garrapata común del perro americano), *Ctenocephalides felis* (pulga), *Liriomyza* spp. (gusano minador), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Culex* spp. (mosquitos), *Lucillia* spp. (moscas azules), *Blattella germanica* (cucaracha), *Periplaneta americana* (cucaracha), *Blatta orientalis* (cucaracha), termitas de la familia Mastotermitidae (por ejemplo *Mustotermes* spp.), Kalotermitidae (por ejemplo, *Neotermes* spp.), Rhinotermitidae (por ejemplo, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus* y *R. santonensis*) y Termitidae (por ejemplo, *Globitermes sulfureus*), *Solenopsis geminata* (hormigas rojas), *Monomorium pharaonis* (hormigas faraón), *Damalinea* spp. y *Linognathus* spp. (piojos agarradores y chupadores), *Meloidogyne* spp. (nematodos del nudo de la raíz), *Globodera* spp. y *Heterodera* spp. (nematodos quísticos), *Pratylenchus* spp. (nematodos de la lesión), *Rhodopholus* spp. (nematodos lesionadores del banano), *Tylenchulus* spp. (nematodos cítricos), *Haemonchus contortus* (gusano poste de barbero), *Caenorhabditis*

71831FF

- 12 -

elegans (anguílula de vinagre), *Trichostrongylus* spp. (nematodos gastrointestinales) y *Deroceras reticulatum* (babosa).

Es por esto que la solución proporciona un método de combate y control de insectos, acáridos, nematodos o moluscos que comprende la aplicación de una cantidad con eficacia
5 insecticida, nematicida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I), o una composición que incluya un compuesto de fórmula (I), a una plaga, un lugar de plaga, preferentemente una planta, o a una planta susceptible al ataque de una plaga. Los compuestos de fórmula (I) se utilizan preferentemente contra insectos, acáridos o nematodos.

El término "planta" tal como se usa en el presente incluye a plantas de semillero,
10 arbustos y árboles.

Se debe comprender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que se han presentado como tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (es decir, inhibidores de ALS-, GS-, EPSPS-, PPO- y HPPD-) mediante métodos de propagación convencionales o mediante ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha presentado como tolerante a
15 imidazolinonas, es decir, imazamox, mediante métodos convencionales de propagación es el nabo de verano Clearfield® (canola). Entre los ejemplos de cultivos que se han presentado como tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ej., variedades maiceras resistentes al glifosato- y glufosinato disponibles comercialmente con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

Por cultivo también se debe incluir a aquellos que se han presentado como resistentes
20 a insectos perjudiciales mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al gusano perforador europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también patatas Bt (resistente al escarabajo de Colorado). Entre los ejemplos de maíz Bt se encuentran los híbridos del maíz Bt 176 de NK® (Semillas Syngenta). Entre los ejemplos de
25 plantas transgénicas que comprenden uno o más genes con código de una resistencia insecticida y expresa una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®.

Los cultivos de plantas o material de semillas derivados pueden ser resistentes y
30 herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a la alimentación de insectos (eventos transgénicos "en capas"). Por ejemplo, las semillas pueden tener la posibilidad de expresar una proteína Cry3 insecticida mientras son tolerantes al glifosato.

71831FF

- 13 -

Por cultivos también se entiende a aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de propagación o ingeniería genética, e incluyen los conocidos rasgos de rendimiento (por ej., mejor estabilidad de almacenamiento, mayor valor nutricional y mejor sabor).

5 Para aplicar un compuesto de fórmula (I) como un insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida a una plaga, un lugar de una plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga, se formula por lo general un compuesto de fórmula (I) en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula (I), un diluyente o portador inerte adecuado y, como opción, un agente activo de superficie (SFA). Los SFA son sustancias químicas que
10 pueden modificar las propiedades de una interfaz (por ejemplo, interfaces líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) mediante la disminución de la tensión interfacial y, por lo tanto, da lugar a cambios en otras propiedades (por ejemplo, dispersión, emulsificación y humidificación). Se prefiere que todas las composiciones (formulaciones sólida y líquida) comprendan, por peso, 0,0001% al 95%, más preferentemente 1% al 85%, por ejemplo, 5%
15 al 60% de un compuesto de fórmula (I). La composición por lo general se utiliza para el control de plagas de manera tal que un compuesto de fórmula (I) se aplique a una tasa desde 0,1 g a 10 kg por hectárea, preferentemente de 1 g a 6 kg por hectárea, más preferentemente desde 1 g a 1 kg por hectárea.

 Cuando se utiliza un recubrimiento de semillas, se usa un compuesto de fórmula (I) a
20 una tasa 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 de la presente invención se proporciona una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) y un portador o
25 diluyente adecuado. La composición es preferentemente una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida.

 Aún en otro aspecto de la invención se proporciona un método para combatir y controlar plagas en un lugar que comprende el tratamiento de las plagas o el lugar de las plagas con una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de una
30 composición que comprende un compuesto de fórmula (I). Los compuestos de fórmula (I) se utilizan preferentemente contra insectos, ácaros o nematodos.

71831FF

- 14 -

Las composiciones pueden elegirse entre numerosos tipos de formulaciones, incluidos polvillos (DP), polvos solubles (SP), gránulos solubles en agua (SG), gránulos dispersibles en agua (WG), polvos humectables (WP), gránulos (GR) (liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos mezclables en aceite (OL), líquidos de volumen
5 ultra bajo (UL), concentrados emulsificables (EC), concentrados dispersibles (DC), emulsiones (aceite en agua (EW) y agua en aceite (EO)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (SC), aerosoles, formulaciones nebulizantes/humeantes, suspensiones en cápsulas (CS) y formulaciones de tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionado en cualquier instancia dependerá del fin en particular contemplado
10 y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

Los polvillos (DP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, tiza, tierras diatomáceas, fosfatos de calcio, calcio y carbonatos de magnesio, sulfuro, lima, harinas, talco y otros portadores
15 sólidos orgánicos e inorgánicos) y su posterior trituración mecánica hasta convertir la mezcla en un polvo fino.

Los polvos solubles (SP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tales como hidrogencarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles
20 en agua (como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes de dispersión o una mezcla de los mencionados agentes para mejorar la dispersibilidad/solubilidad en agua. Luego la mezcla se tritura hasta convertirla en un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (SG).

25 Los polvos humectables (WP) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes de dispersión y, como opción, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. Luego la mezcla se tritura hasta convertirla en un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para
30 formar gránulos dispersibles en agua (WG).

Los gránulos (GR) pueden formarse al granular una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo, o a partir de gránulos

71831FF

- 15 -

vacíos preformados mediante la absorción de un compuesto de fórmula (I) o una solución de ésta, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas atapulgitas, tierra de Fuller, kieselguhr, tierras diatomáceas o mazorca de la tierra) o mediante la absorción de un compuesto de la fórmula (I) (o una solución de ella, en un agente adecuado) en un material básico (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secado, si es necesario. Los agentes comúnmente utilizados para asistir en la absorción y adsorción incluyen solventes (tales como solventes del petróleo alifáticos y aromáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes adhesivos (tal como polivinilo, acetatos, alcoholes de polivinilo, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más de otros aditivos en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsificador, agente humectante o agente de dispersión).

Los concentrados dispersibles (DC) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en agua o en un solvente orgánico, tal como cetona, alcohol o éter glicol. Estas soluciones pueden contener un agente activo de superficie (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o evitar la cristalización en un tanque rociador).

Los concentrados emulsificables (EC) o las emulsiones aceite en agua (EW) pueden prepararse mediante la disolución de un compuesto de fórmula (I) en un solvente orgánico (opcionalmente que contenga uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsificantes o una combinación de estos agentes). Los solventes orgánicos adecuados para usar en EC incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como bencil alcohol, furfural alcohol o butanol).

N-alquilpirrolidonas (tales como N-metilpirrolidona o N-octilpirrolidona), dimetil amidas de ácidos grasos (tales como C₈-C₁₀ ácido graso dimetiladmidina) e hidrocarburos clorados. Un producto EC puede emulsificar espontáneamente al añadirse agua, para producir una emulsión con suficiente estabilidad que permite la aplicación mediante rociador utilizando el equipo correspondiente. La preparación de una EW implica obtener un compuesto de fórmula (I) en forma líquida (si no está en forma líquida a temperatura ambiente, puede fundirse a una temperatura razonable, comúnmente por debajo de los 70°C) o en solución (mediante su disolución en un solvente adecuado) y luego emulsificar el líquido o solución resultante en agua que contenga uno o más SFA, a alta velocidad, para producir una

71831FF

- 16 -

emulsión. Los solventes adecuados para usar en EW incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (como clorobencenos), solventes aromáticos (como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros solventes orgánicos adecuados con baja solubilidad en agua.

Las microemulsiones (ME) pueden prepararse al mezclar agua con una combinación de uno o más solventes con uno o más SFA, para producir una formulación líquida isotrópica estable termodinámicamente en forma espontánea. Un compuesto de fórmula (I) está presente en forma inicial en el agua o en la combinación de solvente/SFA. Los solventes adecuados para usar en ME incluyen aquellos descritos anteriormente para su uso en EC o en EW. Un ME puede estar en un sistema de aceite en agua o agua en aceite (la presencia de uno de estos sistemas puede determinarse mediante mediciones de conductividad) y puede ser adecuado para mezclar pesticidas solubles en agua y en aceite en la misma formulación. Un ME es adecuado para diluir en agua, ya sea que permanezca como una microemulsión o se forme una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados de suspensión (SC) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas o partículas sólidas insolubles divididas finamente de un compuesto de fórmula (I). Los SC pueden prepararse al moler en molino de bolas o granos el compuesto sólido de fórmula (I) en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes de dispersión, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición o un agente de suspensión puede incluirse para reducir la tasa de sedimentación de las partículas. Otra alternativa puede ser moler en seco un compuesto de fórmula (I) y añadir agua que contenga los agentes descritos anteriormente para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). También se puede disolver un compuesto de fórmula (I) o dispersar en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua, tal como *n*-propanol) para ofrecer composiciones para usar en bombas rociadoras manuales no presurizadas.

Se puede combinar un compuesto de fórmula (I) en el estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un vapor que contenga el compuesto.

Las suspensiones en cápsulas (CS) pueden prepararse de una forma similar a la preparación de las formulaciones de EW, pero con una etapa de polimerización adicional de

71831FF

- 17 -

manera tal que se obtenga una dispersión acuosa de las gotas de aceite, en donde cada gota de aceite se encapsule a través de una capa polimérica y contenga un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente de ella. La capa polimérica puede producirse mediante una reacción de policondensación interfacial o mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionarse para la liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y pueden utilizarse para el tratamiento de semillas. También se puede formular un compuesto de fórmula (I) en una matriz polimérica biodegradable para ofrecer 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, al mejorar la humectación, retención o distribución en superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la recaptación o movilidad de un compuesto de fórmula (I)). Este tipo de aditivos incluye agentes activos de superficie, aditivos rociadores basados en aceites, por ejemplo, determinados aceites minerales o aceites de plantas naturales (como aceite de soja y de semilla de colza) y combinaciones de éstos con otros adyuvantes de mejora biológica (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

También se puede formular un compuesto de fórmula (I) para usar como un tratamiento de semillas, por ejemplo, como una composición de polvo, incluido un polvo para el tratamiento de semillas secas (DS), un polvo soluble en agua (SS) o un polvo dispersible en agua para el tratamiento de lodo (WS) o en forma de composición líquida, incluido un concentrado fluido (FS), una solución (LS) o una suspensión en cápsulas (CS). Las preparaciones de las composiciones de DS, SS, WS, FS y LS son muy similares a aquellas de, respectivamente, las composiciones de DP, SP, WP, SC y DC descritas anteriormente. Las composiciones para el tratamiento de semillas pueden incluir un agente para asistir en la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo, un aceite mineral o una barrera formadora de películas).

Los agentes humectantes, de dispersión y emulsificadores pueden ser SFA de superficie del tipo catiónico, aniónico, anfotérico o naniónico.

Los SFA adecuados del tipo catiónico incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de amonio cetiltrimetil), imidazolidas y sales aminas.

Los SFA aniónicos adecuados incluyen sales metálicas álcali de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos del ácido sulfúrico (por ejemplo, lauril sulfato de sodio), sales de

71831FF

- 18 -

compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecibencensulfonato de sodio, dodecibencensulfonato de calcio, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de sulfonatos de sodio di-*isopropil* y tri-*isopropil*-naftaleno), éter, sulfatos, alcohol, éter sulfatos (por ejemplo, laureth-3-sulfato de sodio), éter carboxilatos (por ejemplo, laureth-3-carboxilato de sodio),
5 fosfatasa ésteres (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido fosforoso (predominantemente diésteres), por ejemplo, la reacción entre lauril alcohol y ácido tetrafosfórico; adicionalmente estos productos pueden etoxilarse), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos de olefina, tauratos y lignosulfonatos.

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

Los SFA del tipo noniónico incluyen productos de condensación de óxidos alquilenos, tal como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de ellos, con alcoholes grasos (tal como oleil alcohol o cetil alcohol) o con alquilfenoles (tal como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales derivados de ácidos grasos o
15 anhídridos de hexitol de cadena larga; productos de condensación de estos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros de bloques (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres del ácido graso del glicol de polietileno); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de lauril dimetil amina) y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrofílicos (tales como
20 polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas expansivas (tales como bentonita o atapulgita).

Se puede aplicar un compuesto de fórmula (I) mediante cualquiera de los medios conocidos para aplicar compuestos pesticidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formular o deshacer en las plagas o en el lugar de las plagas (como un hábitat de las plagas o una planta
25 en crecimiento responsable de la infestación de las plagas) o en cualquier parte de la planta, incluido el follaje, los tallos, las ramas o las raíces, en la semilla antes de plantarlas o en otros medios en los que crecen las plantas o se plantarán (como suelo rodeado de raíces, el suelo general, sistemas de cultivos de agua para arrozal o hidropónicos), directamente o puede rociarse, empolvarse, aplicarse mediante inmersión, aplicarse como una crema o formulación
30 de pasta, aplicarse como un vapor o aplicarse a través de distribución o incorporación de una composición (como una composición granular o una composición empaquetada en una bolsa soluble en agua) en suelo o en un ambiente acuoso.

71831FF

- 19 -

También se puede inyectar un compuesto de fórmula (I) en las plantas o rociarse en la vegetación mediante el uso de técnicas de rociado electrodinámicas u otros métodos de bajo volumen, o aplicarse mediante sistemas de irrigación terrestre o aérea.

Las composiciones para usar como preparaciones acuosas (soluciones acuosas o dispersiones) por lo general se suministran en forma de un concentrado que incluye una alta proporción del ingrediente activo, donde el concentrado se añade al agua antes del uso. Estos concentrados, que pueden incluir DC, SC, EC, EW, ME, SG, SP, WP, WG y CS, con frecuencia son necesarios para resistir el almacenamiento durante períodos prolongados y, después de este almacenamiento, poder añadirse a agua para formar preparaciones acuosas que permanecen homogéneas durante un tiempo suficiente que permita su aplicación utilizando equipos rociadores convencionales. Este tipo de preparaciones acuosas puede incluir distintas cantidades de un compuesto de fórmula (I) (por ejemplo, 0,0001% a 10% por peso) en función del objetivo para el que se utilizará.

Se puede usar un compuesto de fórmula (I) en mezclas con fertilizantes (por ejemplo, nitrógeno, potasio o fósforo que contienen fertilizantes). Los tipos de formulación adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas contienen adecuadamente hasta el 25% por peso del compuesto de fórmula (I).

En consecuencia, la invención también proporciona un compuesto fertilizante que incluye un fertilizante y un compuesto de fórmula (I).

Las composiciones de esta invención pueden incluir otros compuestos con actividad biológica, por ejemplo, micronutrientes o compuestos con actividad fungicida o que poseen actividad de regulación de crecimiento de plantas, herbicida, insecticida, nematicida o acaricida.

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede dosificarse con uno o más ingredientes activos adicionales, como pesticida, fungicida, sinergista, herbicida o regulador de crecimiento de plantas según corresponda. Un ingrediente activo adicional puede: proporcionar una composición que tiene un espectro de actividad más amplio o mayor persistencia en un lugar; sinergizar la actividad o complementar la actividad (por ejemplo, al aumentar la velocidad del efecto o sobrellevar la repelencia) del compuesto de fórmula (I); o ayudar a sobrellevar o evitar el desarrollo de la resistencia a componentes individuales. El ingrediente activo adicional en particular dependerá de la utilidad prevista de la composición. Entre los ejemplos de pesticidas adecuados se incluyen los siguientes:

71831FF

- 20 -

- a) Piretroides, como permetrina, cipermetrina, fenvalerato, esfenvalerato, deltametrina, cihalotrina (en particular, lambdacihalotrina), bifentrina, fenpropatrina, ciflutrina, teflutrina, piretroides seguros para peces (por ejemplo, etofenprox), piretrina natural, tetrametrina, sbioalletrina, fenflutrina, pralletrina o
- 5 5-bencill-3-furilmetil-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil- 3-(2-oxotiolan-3-ilidenemetil)ciclopropano carboxilato;
- b) Organofosfatos, como profenofos, sulprofos, acefato, metil paratión, azinfosmetil, demetonsmetil, heptenofos, tiometón, fenamifos, monocrotofos, profenofos, triazofos, metamidofos, dimetoato, fosfamidona, malatión, clorpirifos, fosalona, terbufos,
- 10 fensulfotión, fonofos, forato, foxim, pirimifosmetil, pirimifosetil, fenitrotión, fostiazato o diazinón;
- c) Carmabatos (incluidos aril carbamatos), tales como pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofurán, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbosulfán, bendiocarb, fenocarb, propoxur, metomil o oxamil;
- 15 d) Benzoil ureas, como diflubenzurón, triflumurón, hexaflumurón, flufenoxurón o clorfluazurón;
- e) Compuestos de estaño orgánicos, como cihexatina, fenbutatina óxido o azociclotina;
- f) Pirazoles, como tebufenpirad y fenpiroximato;
- g) Macrólidos, tales como avermectinas o milbemicinas, por ejemplo, abamectina,
- 20 emamectina benzoato, ivermectina, milbemicina o spinosad, spineçoram o azadiractina;
- h) Hormonas o feromonas;
- i) Compuestos organoclorados, tales como endosulfán, hexacloruro de benceno, DDT, clordano o dieldrina;
- j) Amidinas, tales como clordimeforma o amitraz;
- 25 k) Agentes fumigantes, tales como cloropicrina, dicloropropano, metil bromuro o metam;
- l) Compuestos neonicotinoides, como imidacloprida, tiacloprida, acetamiprida, clotianidina, nitenpiram, dinotefurán o tiametoxam;
- m) Diacilhidrazinas, tales como tebufenozida, cromafenozida o metoxifenozida;
- n) Difenil éteres, tales como diofenolán o piriproxifen;
- 30 o) Indoxacarb;
- p) Clorfenapir;
- q) Pimetrozina o pirifluquinazón;

71831FF

- 21 -

- r) Espirotetramat, espiroclorfenol o espiromesifeno;
- s) Flubendiamida, clorantraniliprole o ciantraniliprole;
- t) Cienopirafeno o ciflumetofeno; o
- u) Sulfoxaflor.

5 Además de las principales clases químicas de pesticidas mencionadas anteriormente, se pueden emplear otros pesticidas con objetivos particulares en la composición, si resulta adecuado para la utilidad prevista de la composición. Por ejemplo, se pueden emplear insecticidas selectivos para cultivos particulares, por ejemplo, insecticidas específicos para gusanos barrenos (como cartap) o insecticidas específicos de saltadores (como buprofezina)

10 para usar en arroz. Otra alternativa es incluir también insecticidas o acaricidas específicos para especies/etapas de insectos en particular en las composiciones (por ejemplo, ovolarvicidas acaricidas, como clofentezina, flubenzimina, hexitiazox o tetradifón; motilicidas acaricidas, como difocol o propargita; acaricidas, como bromopropilato o clorobencilato; o reguladores de crecimiento, como hidrametilnon, ciromazina, metopreno,

15 clorofluazurón o diflubenzurón).

Entre los ejemplos de compuestos fungicidas que pueden incluirse en la composición de la invención se encuentran (*E*)-*N*-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi.iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-*N,N*-dimetil-

-6trifluorometilbenzimidazola-1-sulfonamida, α -[*N*-(3-cloro-2,6xilil)-2metoxiacetamido]- γ

20 -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-*N,N*-dimetil-5-*p*-tolilimidazola-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazofulfamida),

3-5-dicloro-*N*-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), *N*-alil-4,5,-dimetil-2-trimetilsililtiofeno-3-carboxamida (MON65500), *N*-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida (AC382042),

25 *N*-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropano carboxamida, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazola, azoxistrobina, benalaxil, benomil, biloxazol, bitertanol, blasticidina S, bromuconazola, bupirimato, captan, carbendazima, carbendazima clorhidrato, carboxina, carpropamida, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonil, clorozolinato, clozilacon, compuestos que contienen cobre como oxiclورو de

30 cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre y mezcla de Bordeaux, cimoxanil, ciproconazola, ciprodinil, debacarb, di-2-piridil difulfida 1,1'-dióxido, diclofluanida, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazola, difenzoquat,

71831FF

- 22 -

diflumetorim, *O,O*-di-*iso*-propil-*S*-bencil tiofosfato, dimefluazola, dimetconazola,
 dimetomorfo, dimetirimol, diniconazola, dinocap, ditianón, dodecil dimetil amonio cloruro,
 dodemorfo, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazola, etirimol, etil(*Z*)-*N*-bencil-*N*-
 ([metil(metil-tioetilideneaminooxicarbonil)amino]tio)-β-alaninato, etridiazola, famoxadona,
 5 fenamidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazola, fenfuram, fenhexamida (KBR2738),
 fempiclonil, fenpropidina, fenpropimorfo, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam,
 ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluoroimida, fluquinconazola, flusilazola,
 flutolanil, flutriafol, folpet, fuberidazola, furalaxiyl, furametpir, guazatina, hexaconazola,
 hidroxiiisoxazola, himexazola, imazalil, imibenconazola, iminocadina, triacetato de
 10 iminocadina, ipconazola, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb (SZX0722), isopropanil butil
 carbamato, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metil, LY186054, LY211795, LY248908,
 mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metconazola, metiram,
 metiram-zinc, metominostrobina, miclobutanil, neoasozina, níquel dimetilditiocarbamato,
 nitroal-*isopropil*, nuarimol, ofurace, compuestos organomercio, oxadixil, oxasulfurón, ácido
 15 oxolínico, oxpoconazola, oxicarboxina, perfurazoato, penconazola, pencicurón, óxido de
 fenazina, fosetil-Al, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxina D,
 poliram, probenazola, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazola, propineb, ácido
 propanoico, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilona, piroxifur, pirrolnitrin, compuestos
 de amonio cuaternarios, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, sipconazola (F-155),
 20 pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomina, sulfuro, tebuconazola, tecloftalam,
 tecnazeno, tetraconazola, tridemof, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizola,
 triticonazola, validamicina A, vapam, vinclozolina, zineb y ziram.

Los compuestos de fórmula (I) pueden combinarse con suelo, turba u otros medios de
 arraigo para la protección de plantas contra enfermedades fungicidas provenientes de la
 25 semilla, del suelo o del follaje.

Entre los ejemplos de sinergistas adecuados para su uso en las composiciones se
 incluyen butóxido piperonil, sesamex, safroxan y dodecil imidazola.

Los herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas adecuados para su
 inclusión en las composiciones dependerán del objetivo previsto y el efecto necesario.

30 Un ejemplo de un herbicida selectivo de arroz que puede incluirse es propanil. Un
 ejemplo de un regulador del crecimiento de las plantas para usar en algodón es PIX™.

71831FF

- 23 -

Algunas mezclas pueden comprender ingredientes activos con propiedades físicas, químicas o biológicas significativamente diferentes de modo tal que no se prestan al mismo tipo de formulación convencional. En estas circunstancias se pueden preparar otros tipos de formulaciones. Por ejemplo, cuando un ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y el otro es un líquido insoluble en agua, puede ser posible de todas formas dispersar cada ingrediente activo en la misma fase acuosa continua mediante la dispersión del ingrediente activo sólido como una suspensión (utilizando una preparación análoga a aquella de SC), pero con dispersión del ingrediente activo líquido en forma de emulsión (utilizando una preparación análoga a aquella de EW). La composición resultante es una formulación de suspoemulsión (SE).

La invención se ejemplifica a continuación:

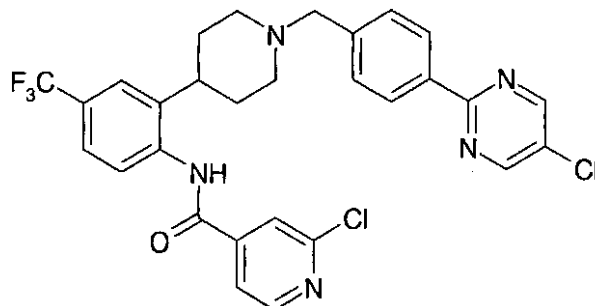
LCMS. Spectra se registró en un espectrómetro de masa ZMD (Micromass, Manchester, Reino Unido) o ZQ (Waters Corp., Milford, MA, Estados Unidos) equipado con una fuente de electroaspersión (ESI; temperatura de origen de 80 °C a 100°C; temperatura de evaporación de solvente de 200 °C a 250 °C; voltaje del cono de 30 V, flujo de gas del cono 50 l/h, flujo de gas de evaporación de solvente de 400 a 600 l/h; rango de masa: 150 a 1000 Da) y una columna Agilent 1100 HPLC: Gemini C18, tamaño de partícula de 3 µm, 110 Angstrom, 30 x 3 mm (Phenomenex, Torrance, CA, Estados Unidos); temperatura de la columna: 60°C; tasa de flujo de 1,7 ml/min; eluyente A: H₂O/HCOOH 100:0,05; eluyente B: MeCN/MeOH/HCOOH 80:20:0,04; gradiente: 0 min 5% B; 2-2,8 min 100% B; 2,9-3 min 5% B; detección UV: 200 a 500 nm, resolución de 2 nm. El flujo se dividió posterior a la columna antes del análisis MS. RT significa tiempo de retención.

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-benci]-piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida (Compuesto A1 de la Tabla A)

71831FF

- 24 -



Paso A: Se cargó un reactor de 4,5 l con 2-bromo-4-trifluorometil anilina (100 g), 4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-3,6-dihidro-2H-piridina-1-ácido carboxílico *tert*-butil éster (124 g, preparado como se describió en WO 2006/003494), 1,4-dioxano (2500 ml) y la solución se desgasificó durante 30 minutos con argón. Se añadió dicloro-
 5 bis(trifenilfosfina)paladio (5,6 g) y la solución resultante se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente en un atmósfera de argón. Se añadió una solución desgasificada de carbonato de sodio (127 g) en agua (1200 ml) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 3 horas. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se extrajo con etil acetato (3x300 ml). Las
 10 capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (3x400 ml), salmuera y luego se secaron con sulfato de sodio y se concentraron al vacío. El residuo se disolvió en heptano (200 ml) y se enfrió a -70 °C y luego se permitió calentarlo a 0 °C. El sólido se recogió mediante filtración y se enjuagó con heptano frío para obtener 4-(2-amino-5-trifluorometil-fenil)-piperidina-1-ácido carboxílico *tert*-butil éster (128 g) como sólido marrón. MS (ES+) 214/215; 243/244 (MH+-BOC); 287/288; 343 (MH+); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H); 2,4 (m, 2H); 3,65 (t, 2H); 4,05 (m, 2H); 5,8 (m, 1H); 6,7 (d, 1H); 7,2 (d, 1H); 7,3 (dd, 1H).
 15 1H).

Paso B: El compuesto obtenido en el Paso A (152 g) se disolvió en etanol (2100 ml) y después de desgasificar, se añadió paladio en carbón (10% por peso) (100 mg). La mezcla de
 20 reacción se agitó a temperatura ambiente en una atmósfera de hidrógeno durante 30 horas. La filtración con Celite® dio como resultado un sólido oscuro que se disolvió en dietil éter (1000 ml). La filtración con Hyflo® y la evaporación del solvente dio como resultado un residuo amarillento, que se precipitó del éter de petróleo (1000 ml) para obtener 4-(2-amino-5-trifluorometil-fenil)-piperidina-1-ácido carboxílico *tert*-butil éster (125 g) como un sólido
 25 blanco. M.p. 120°C. MS (ES+) 330 / 331 (MH+-isobuteno+CH₃CN); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H); 1,6 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 2,6 (m, 1H); 2,8 (m, 2H); 3,95 (br s, 2H); 4,3 (m, 2H); 6,7 (d, 1H); 7,3 (d, 2H).

71831FF

- 25 -

Paso C: A una suspensión de 2-cloro-ácido isonicotínico (56 g) en tolueno (1500 ml) y *N,N*-dimetilformamida (0,5 ml) en una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente se añadió cloruro de tionil a gotas (81 ml) y la mezcla se agitó a 60 °C hasta que se disolvieron todos los sólidos (3 horas). La solución se concentró al vacío y el residuo se disolvió en

5 tetrahidrofurano (300 ml). Esta solución se añadió a gotas en una solución del producto obtenido en el Paso B (103 g) en tetrahidrofurano (3000 ml) y *N,N*-diisopropiletilamina (155 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente, se extinguió mediante la adición de carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado) (1000 ml) y se extrajo con etil acetato (3x500 ml). Los extractos orgánicos

10 combinados se lavaron con agua (3x500 ml) y luego salmuera (200 ml), se secaron con sulfato de sodio y concentraron al vacío. El residuo se trituró con dietil éter, se aisló el sólido mediante filtración y se secó con alto vacío para obtener 4-{2-[(2-cloro-piridina-4-carbonil)-amino]-5-trifluorometil-fenil}-piperidina-1-ácido carboxílico *tert*-butil éster (143 g) en forma de polvo blanco. MS (ES+) 384/386 (MH⁺-BOC), 428/430 (MH⁺-isobuteno), 484/486

15 (MH⁺); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (s, 9H); 1,7 (m, 2H); 1,85 (m, 2H); 2,8 (m, 3H); 4,3 (m, 2H); 7,6 (m, 2H); 7,65 (d, 1H); 7,70 (d, 1H); 7,80 (s, 1H); 8,0 (s, 1H); 8,6 (d, 1H).

Paso D: Una solución del producto obtenido en el Paso C (140 g) en diclorometano (1500 ml) se trató con ácido trifluoroacético (220 ml) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente con una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. A continuación, la

20 mezcla de reacción se concentró al vacío para proporcionar un residuo que se precipitó del dietil éter y obtener 2-cloro-*N*-(2-piperidina-4-yl-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida como su sal de trifluoroacetato (sólido blanco, 144 g). M.p. 248 °C. MS (ES+) 384/386 (MH⁺). La base libre se obtuvo mediante neutralización primero con hidróxido de sodio acuoso (1N) en pH 9 y su posterior extracción con etil acetato. La remoción del solvente dio

25 como resultado un sólido amarillento. M.p. 166 °C.

Paso E: El producto obtenido en el Paso D (base libre, 38 g) se mezcló con 4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-benzaldehído (Preparación 1, 22 g) y se disolvió en tetrahidrofurano (500 ml). La solución se agitó en una atmósfera de argón y se trató con cianoborohidruro de sodio (33 g). La mezcla resultante se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente, se

30 detuvo la reacción mediante la adición de agua y se extrajo la mezcla con etil acetato. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío para ofrecer un sólido de color beige, 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-piperidina-4-yl}-4-

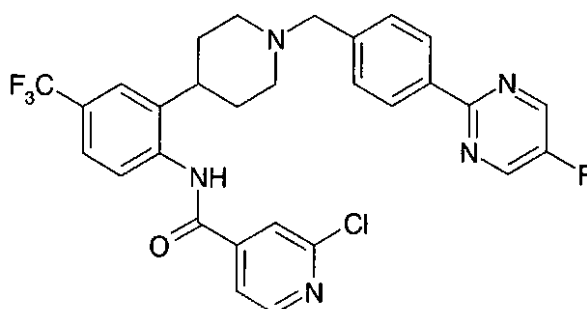
71831FF

- 26 -

trifluorometil-fenil)-isonicotinamida acetato (Compuesto E1 de la Tabla E). Esta sal se disolvió en etil acetato y se neutralizó luego con hidróxido de sodio acuoso (2N) y se lavó con agua y salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio y se retiró el solvente con menor presión para obtener el compuesto base en forma de un sólido blanco. M.p. 202 °C a 203 °C. MS (ES⁺) 586/588 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 1,7 (m, 4H); 2,0 (m, 2H); 2,9 (m, 3H); 3,3 (s, 2H); 7,45 (d, 2H); 7,55 (d, 1H); 7,60 (d, 1H); 7,70 (s, 1H); 7,90 (d, 1H); 8,0 (s, 1H); 8,3 (d, 2H); 8,65 (d, 1H); 9,0 (s, 2H).

Ejemplo 2

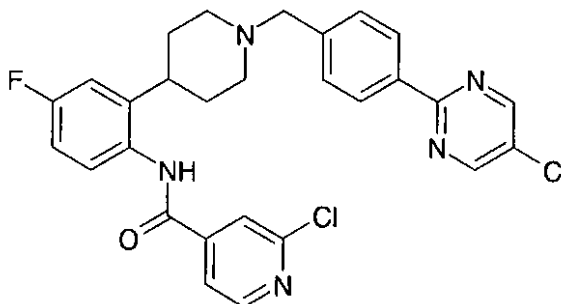
Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-fluoro-pirimidina-2-il)-bencil]-piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida (Compuesto A2 de la Tabla A)



El compuesto base se preparó de acuerdo con un procedimiento similar a aquellos descritos en el Ejemplo 1 utilizando 4-(5-fluoro-pirimidina-2-il)-benzaldehído (Preparación 2) en el Paso E. M.p. 89 °C a 90 °C. La sal acetato (Compuesto E2 de la Tabla E) también se aisló.

Ejemplo 3

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-piperidina-4-il}-4-fluoro-fenil)-isonicotinamida (Compuesto A10 de la Tabla A).



71831FF

- 27 -

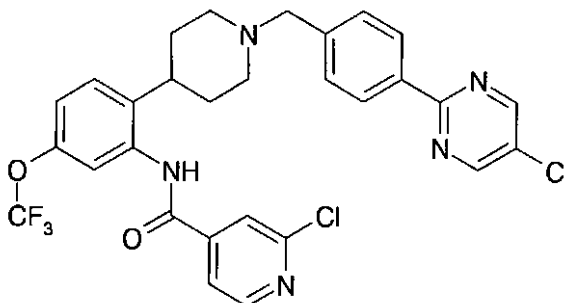
Se trató una mezcla de 2-cloro-*N*-(4-fluoro-2-piperidina-4-il-fenil)-isonicotinamida (333 mg) (preparada de acuerdo con los procedimientos análogos a aquellos descritos en WO 2006/003494) con 4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-benzaldehído (Preparación 1, 218 mg) y cianoborohidruro de sodio (316 mg) en tetrahidrofurano (50 ml) tal como se describió en el

5 Ejemplo 1, Paso E para obtener el compuesto base (200 mg) en forma de un sólido blanco. M.p. 176 °C. MS (ES+) 536/538 (MH+), 308/309 (M-isopreno); ¹H NMR (400 MHz, MeOD) 1,7(m, 4H); 2,1 (m, 2H); 2,8 (m, 1H); 3,1 (m, 2H); 3,6 (s, 2H); 7,0 (dt, 1H); 7,15 (dd, 1H); 7,30 (dd, 1H); 7,5 (d, 2H); 7,8 (d, 1H); 7,9 (s, 1H); 8,4 (d, 2H); 8,6 (d, 1H); 8,8 (s, 2H).

10

Ejemplo 4

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-piperidina-4-il}-5-trifluorometoxi-fenil)-isonicotinamida (Compuesto A12 de la Tabla A).



15

El compuesto base se preparó de acuerdo con procedimientos similares a aquellos descritos en el Ejemplo 1 a partir de 2-bromo-5-trifluorometoxi-anilina, que se obtuvo de la siguiente manera:

Se trató una solución de 3-trifluorometoxi-anilina (1,77 g) en tolueno (20 ml) con *N*-bromosuccinimida (1,87 g) a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agitó durante 2

20 horas a temperatura ambiente, se detuvo la reacción mediante la adición de agua y se extrajo la mezcla con etil acetato (3x50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado), se secaron con sulfato de sodio y luego se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice

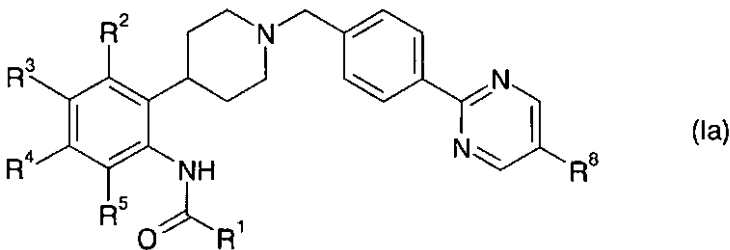
25 (eluyente: ciclohexano/etil acetato 95:5) para obtener 4-bromo-3-trifluorometoxi-anilina (270 mg) y 2-bromo-5-trifluorometoxi-anilina (1,45 g), ambos caracterizados por masa y espectro de NMR. 4-bromo-3-trifluorometoxi-anilina: MS (ES+) 256/258 (MH+); ¹H NMR (400

71831FF

MHz, CDCl₃) 3,5 (brs, 2H), 6,5 (d, 1H); 6,7 (s, 1H); 7,3 (d, 1H). 2-bromo-5-trifluorometoxi-anilina: MS (ES⁺) 256/258 (MH⁺); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 4,2 (brs, 2H); 6,5 (d, 1H); 6,6 (s, 1H); 7,4 (d, 1H).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 1 a 4:

Tabla A:
Compuestos de fórmula (Ia)



Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES ⁺)
A1	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	202 °C a 203 °C	1,37 min	586 / 588
A2	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	F	89 °C a 90 °C	1,29 min	570 / 572
A3	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	156 °C a 158 °C	1,38 min	604/606
A4	2,6-dicloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	169 °C a 170 °C	1,47 min	620 / 622
A5	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	147 °C a 148 °C	1,43 min	620 / 622
A6	2-fluoro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	199 °C a 200 °C	1,35 min	570 / 572
A7	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	H	-	1,27 min	552 / 554
A8	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	F	H	Cl	200 °C a 205 °C	1,43 min	604/606
A9	2-cloro-pirid-4-il-	F	F	H	H	Cl	100 °C a 105 °C	1,30 min	554/556
A10	2-cloro-pirid-4-il-	H	F	H	H	Cl	176 □	1,27 min	536 / 538
A11	2-cloro-pirid-4-il-	F	-CF ₃	H	H	Cl	105 °C a 110 °C	1,41 min	604/606

71831FF

- 29 -

Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A12	2-cloro-pirid-4-il-	H	H	- OCF ₃	H	Cl	211 °C a 212 °C	1,39 min	602 / 604
A13	2-metoxi-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	199 °C a 200 °C	1,42 min	582/584
A14	2-metoxi-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	205 °C a 208 °C	1,41 min	600/602
A15	2-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	173 °C a 176 °C	1,24 min	588/590
A16	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	CF ₃	206 °C a 206 °C	1,42 min	620/622
A17	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	ciclo - prop il	-	1,32 min	592/594
A18	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Br	199 °C a 199 °C	1,36 min	630/632
A19	2-cloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	H	Cl	168 °C a 168 °C	1,33 min	586/588
A20	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	CN	200 °C a 200 °C	1,29 min	577/579
A21	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	etinilo	188 °C a 188 °C	1,31 min	576/578
A22	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	CH ₃	-	1,26 min	566/568
A23	2,6-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	198 °C a 202 °C	1,48 min	638/640
A24	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	178 °C a 181 °C	1,44 min	638/640
A25	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	192 °C a 194 °C	1,44 min	622/624
A26	2-cloro-pirid-4-il-	H	H	CF ₃	H	Cl	-	1,36 min	586/588
A27	2-cloro-pirid-4-il-	H	O-CF ₃	H	H	Cl	-	1,39 min	602/604
A28	2-cloro-pirid-4-il-	H	F	F	F	Cl	205 °C a 207 °C	1,34 min	572/574
A29	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	182 °C a 183 °C	1,33 min	588/590
A30	2,6-dicloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	121 °C a 125 °C	1,42 min	604/606
A31	2-fluoro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	136 °C a 180 °C	1,28 min	554/556

71831FF

- 30 -

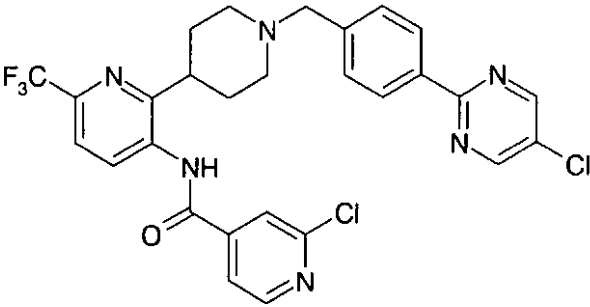
Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A32	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	124 °C a 126 °C	1,33 min	588/590
A33	2-metoxi-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	208 °C a 212 °C	1,30 min	566/568
A34	2,5-dicloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	188 °C a 191 °C	-	-
A35	2-cloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	119 °C a 123 °C	-	-
A36	2-cloro-pirid-4-il-	H	F	F	H	Cl	-	1,27 min	554/556
A37	2-cloro-pirid-4-il-	O-CF ₃	H	H	H	Cl	74 °C a 74 °C	1,38 min	602/604
A38	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	F	195 °C a 198 °C	1,38 min	606/608
A39	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	Cl	208 °C a 212 °C	1,38 min	588/590
A40	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	F	191 °C a 194 °C	1,31 min	572/574
A41	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	F	128 °C a 130 °C	1,30 min	588/590
A42	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	F	CF ₃	H	H	F	71 °C a 74 °C	1,39 min	606/608
A43	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	F	CF ₃	H	H	Cl	128 °C a 132 °C	1,42 min	622/624
A44	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	F	197 °C a 199 °C	1,34 min	588/590
A45	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	F	198 °C a 200 °C	1,42 min	622/624
A46	2,5-dicloro-pirid-4-il-	F	CF ₃	H	H	F	74 °C a 76 °C	1,39 min	622/624
A47	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	Cl	179 °C a 200 °C	1,41 min	604/606
A48	2,5-dicloro-pirid-4-il-	F	CF ₃	H	H	Cl	98 °C a 103 °C	1,43 min	638/640
A49	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	F	179 °C a 183 °C	1,33 min	604/606

71831FF

Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
A50	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	F	177 °C a 178 °C	1,29 min	556/558
A51	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	Cl	188 °C a 189 °C	1,33 min	572/574
A52	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	CF3	F	H	F	178 °C a 179 °C	1,35 min	590
A53	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	CF3	F	H	Cl	181 °C a 182 °C	1,41 min	606/608
A54	2,5-difluoro-pirid-4-il-	F	CF3	H	H	F	144 °C a 145 °C	1,32 min	590
A55	2,5-difluoro-pirid-4-il-	F	CF3	H	H	Cl	151 °C a 152 °C	1,38 min	606/608
A56	2,5-difluoro-pirid-4-il-	H	CF3	H	H	F	193 °C a 194 °C	1,29 min	572
A57	2-cloro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	F	176 °C a 177 °C	1,28 min	554/556
A58	2-cloro-pirid-4-il-	H	F	Cl	H	Cl	189 °C a 190 °C	1,33 min	570/572
A59	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF3	F	H	F	163 °C a 166 °C	1,35 min	588/590
A60	2-cloro-pirid-4-il-	F	CF3	H	H	F	94 °C a 96 °C	1,33 min	588/590

Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-6-trifluorometil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il)-isonicotinamida (Compuesto B1 de la Tabla B)



Paso A: Se trató una solución de 3-amino-2-cloro-6-trifluorometil-piridina (0,890 g), 4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano-2-il)-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-ácido carboxílico *tert*-butil éster (1,4 g) (preparada según se describió en WO 2006/003494) y tetraquis

71831FF

- 32 -

(trifenilfosfina)paladio (0,200 g) en 1,2-dimetoxietano (45 ml) con fosfato de potasio acuoso (1,1 M) (1,92 g). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 3 horas. El análisis acuoso con etil acetato dio como resultado un residuo que se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 1:1) para obtener 3-amino-6-trifluorometil-3',6'-
5 dihidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (1,5 g) en forma de un sólido blanco. MS (ES+) 288 (M-isopreno); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,50 (s, 9H); 2,61 (m, 2H); 3,67 (t, 2H); 4,10 (m, 2H); 4,21 (s, 2H); 6,11 (s, 1H); 7,03 (d, 1H); 7,33 (d, 1H).

Paso B: El producto obtenido en el Paso A (1 g) se disolvió en etanol (40 ml) y después de desgasificar, se añadió paladio en carbón (10% por peso) (100 mg). En una
10 atmósfera de hidrógeno, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. La filtración en Celite® dio como resultado 3-amino-6-trifluorometil-3',4',5',6'-tetrahidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (1 g) en forma de un sólido blanco. MS (ES+) 290/292 (M-isopreno); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,48(s, 9H); 1,85 (m, 4H); 2,77 (m, 1H); 2,88 (m, 2H); 3,97 (s, 2H); 4,24 (m, 2H); 6,97 (d, 1H); 7,32 (d, 1H).

Paso C: Se trató una solución del producto obtenido en Paso C (1 g) en tolueno (40 ml) con *N,N*-diisopropiletilamina (1,05 ml) y luego 2-cloro-isonicotinoil cloruro. El 2-cloro-isonicotinoil cloruro se preparó de 2-cloro-ácido isonicotínico (0,496 g) y cloruro de oxalil (0,346 ml) en diclorometano (40 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, se vertió en carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado), se extrajo
20 con etil acetato, se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio y luego se concentró al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 1:1) para obtener 3-[(2-cloro-piridina-4-carbonil)-amino]-6-trifluorometil-3',4',5',6'-tetrahidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (1,1 g). MS (ES+) 485/487 (MH+), 429/431 (M-isopreno); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,47 (s, 9H); 1,79 (m, 2H); 1,96 (m, 2H); 2,88 (m, 2H); 2,95 (m, 1H); 4,25 (m, 2H), 7,61 (d, 1H); 7,66 (m, 1H), 7,79 (s, 1H);
25 8,05 (s, 1H), 8,32 (d, 1H); 8,64 (d, 1H).

Paso D: Se trató una solución del compuesto obtenido en el Paso C (300 mg) en diclorometano (15 ml) con ácido trifluoroacético (1,2 ml) a temperatura ambiente durante 1 hora. La evaporación del solvente y el secado del sólido a alto *vacío* dio como resultado 2-
30 cloro-*N*-(6-trifluorometil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-yl)-isonicotinamida trifluoroacetato. La base libre se obtuvo mediante su partición entre etil acetato y carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado).

71831FF

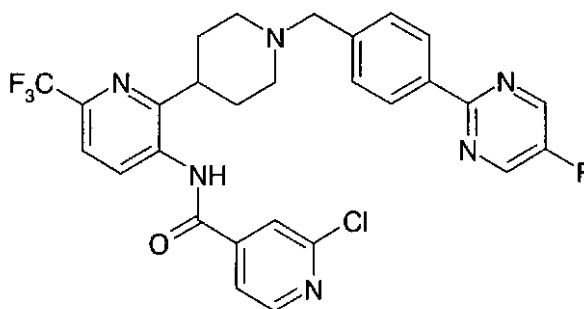
- 33 -

Paso E: El producto obtenido en el Paso D (base libre, 288 mg) se mezcló con 4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-benzaldehído (Preparación 1, 165 mg) y se disolvió en tetrahidrofurano (20 ml). La solución se agitó en una atmósfera de argón y se trató con cianoborohidruro de sodio (475 mg). La mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente y se detuvo la reacción mediante la adición de agua. La sal de acetato (Compuesto F1 de la Tabla F) se aisló mediante la extracción con etil acetato, se secó con sulfato de sodio y se evaporaron los solventes. La base libre se obtuvo mediante su partición entre etil acetato y carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado). La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío para ofrecer un residuo, que se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (eluyente: etil acetato/ciclohexano 4:6) para obtener el compuesto base en forma de un sólido amarillento (120 mg). M.p. 98 °C. MS (ES+) 587/589 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,7 (m, 2H); 2,1 (m, 4H); 2,7 (m, 1H); 3,0 (m, 2H); 3,6 (s, 2H); 7,4 (d, 2H); 7,5 (d, 2H); 7,55 (m, 1H); 7,60 (d, 1H); 7,70 (s, 1H); 7,8 (br s, 1H); 8,3 (d, 2H); 8,4 (m, 1H); 8,6 (d, 12H); 8,7 (s, 2H).

15

Ejemplo 6

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-{1'-[4-(5-fluoro-pirimidina-2-il)-bencil]-6-trifluorometil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (Compuesto B2 de la Tabla B)



20

El compuesto base se preparó de acuerdo con un procedimiento similar a aquellos descritos en el Ejemplo 5 utilizando 4-(5-fluoro-pirimidina-2-il)-benzaldehído (Preparación 2) en el Paso E. M.p. 82 °C a 83 °C. La sal acetato (Compuesto F2 de la Tabla F) también se aisló.

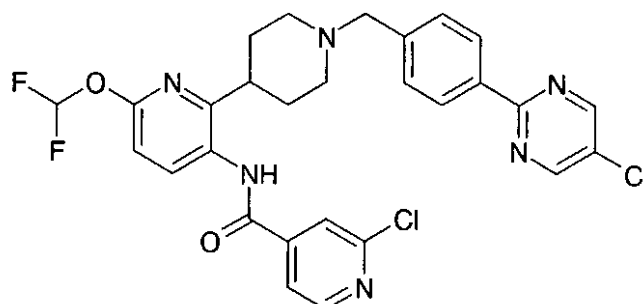
25

71831FF

- 34 -

Ejemplo 7

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-{1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-6-difluorometoxi-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (Compuesto B6 de la Tabla B)



5

El compuesto base se obtuvo a partir de 2-bromo-6-difluorometoxi-piridina-3-il-amina tras seguir los procedimientos descritos en el Ejemplo 5. 2-Bromo-6-difluorometoxi-piridina-3-il-amina se preparó de la siguiente manera:

Paso A: 2-hidroxi-5-nitro-piridina (5 g) se trató con clorodifluoroacetato de sodio (11,5 g) en acetonitrilo de reflujo (186 ml) durante 2 días. El solvente se evaporó, el residuo se vertió en etil acetato, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio y luego se concentró al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 1:1) obtuvo 2-difluorometoxi-5-nitro-piridina (1 g) y 1 difluorometil-5-nitro-1*H*-piridina-2-uno (90 mg). 2-difluorometoxi-5-nitro-piridina: MS (ES+) 191 (MH+); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 7,05 (d, 1H); 7,51 (t, 1H); 8,53 (dd, 1H); 9,09 (d, 1H). 1-difluorometil-5-nitro-1*H*-piridina-2-uno: MS (ES+) 191 (MH+); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 6,65 (d, 1H); 7,63 (t, 1H); 8,14 (dd, 1H); 8,73 (d, 1H).

Paso B: 2-difluorometoxi-5-nitro-piridina obtenido en el Paso A (1,6 g) se trató con hierro (5 g) y se concentró ácido clorhídrico (0,23 ml) en etanol (15 ml) y agua (2,5 ml) a 80 °C durante 20 minutos. La filtración en Celite® y la evaporación del solvente dio como resultado 6-difluorometoxi-piridina-3-il-amina (1,4 g) en forma de un sólido naranja. 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 3,51 (br s, 2H); 6,89 (d, 1H); 7,23 (d, 1H); 7,44 (dd, 1H); 7,80 (d, 1H).

Paso C: 6-difluorometoxi-piridina-3-il-amina obtenido en el Paso B (1,36 g) se trató con *N*-bromosuccinimida (1,51 g) en acetonitrilo durante 10 minutos. La solución se vertió en agua, se extrajo con etil acetato, la capa orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: ciclohexano/etil acetato 7:3) dio

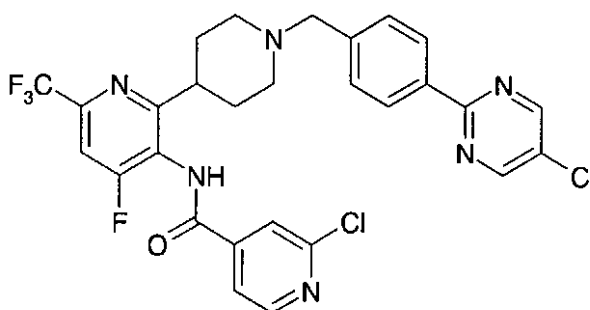
71831FF

- 35 -

como resultado 2-bromo-6-difluorometoxi-piridina-3-il-amina en forma de un aceite rojo. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 3,95 (br s, 2H); 6,72 (d, 1H); 7,07 (d, 1H); 7,24 (dd, 1H).

Ejemplo 8

- 5 Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-{1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-4-fluoro-6-trifluorometil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (Compuesto B7 de la Tabla B).



- Paso A: Una solución del compuesto obtenido en el Paso B del Ejemplo 5 (10,35 g) y *N*-clorosuccinimida (4,4 g) en *N*-metilpirrolidinona (150 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo varias veces con etil acetato. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio y luego se concentraron al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 1:1) dio como resultado 3-amino-4-cloro-6-trifluorometil-3',4',5',6'-tetrahidro-2*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (9,6 g) en forma de espuma. MS (ES+) 380/382 (MH⁺), 324 / 326 (M-isopreno); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 1,48 (s, 9H); 1,85 (m, 4H); 2,82 (m, 3H); 4,24 (m, 2H); 4,41 (br s, 2H); 7,46 (s, 1H).

- Paso B: Una solución del compuesto obtenido en el Paso A (7,6 g) y ácido trifluoroacético (61,7 ml) en diclorometano (380 ml) se calentó a 55 °C. A esta temperatura, se añadió lentamente peróxido de hidrógeno acuoso (30% por peso) (23 ml) durante un período de 30 minutos. La mezcla de reacción se conservó a esta temperatura durante otras 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo varias veces con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio y luego se concentraron al vacío. El residuo se volvió a disolver en diclorometano (200 ml). Posteriormente se añadieron di-*tert*-butil-dicarbonato (5,4 g) y *N,N*-diisopropiletilamina (14,2 ml) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se detuvo mediante la adición de agua y se extrajo con diclorometano.

71831FF

- 36 -

Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio y se concentraron al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 5:1) dio como resultado 4-cloro-3-nitro-6-trifluorometil-3',4',5',6'-tetrahidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (4,9 g) en forma de espuma. MS (ES+) 410/412 (MH+),
5 354/356 (M-isopreno); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,48 (s, 9H); 1,77 (m, 2H); 1,95 (m, 2H); 2,85 (m, 3H); 4,26 (m, 2H); 7,74 (s, 1H).

Paso C: Una solución del compuesto obtenido en el Paso B (1,2 g) y fluoruro de potasio secado con aerosol (339 mg) en dimetil sulfóxico (57 ml) se agitó a 80 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo varias veces con etil acetato. Los
10 extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de sodio y se concentraron al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano/etil acetato 5:1) dio como resultado 4-fluoro-3-nitro-6-trifluorometil-3',4',5',6'-tetrahidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (0,7 g) en forma de espuma. MS (ES+) 338/339 (M-isopreno); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,48 (s, 9H); 1,79 (m, 2H); 1,94 (m, 2H); 2,79 (m,
15 2H); 2,99 (m, 1H); 4,26 (m, 2H); 7,51 (d, 1H).

Paso D: El compuesto obtenido en el Paso C (1,8 g) se disolvió en etanol (48 ml) y después de degasificar, se añadió paladio en carbón (10% por peso) (500 mg). En una atmósfera de hidrógeno, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. La filtración en Celite® dio como resultado 3-amino-4-fluoro-6-trifluorometil-3',4',5',6'-
20 tetrahidro-2'H-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (1,6 g) en forma de un sólido blanco. MS (ES+) 364/365 (MH+), 308/309 (M-isopreno); 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) 1,48(s, 9H); 1,85 (m, 4H); 2,86 (m, 3H); 3,90 (br s, 2H); 4,25 (m, 2H); 7,22 (d, 1H).

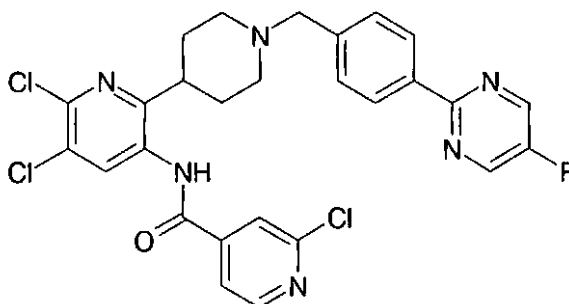
El compuesto obtenido en el Paso D se trató luego de acuerdo con los procedimientos
25 descritos en el Ejemplo 5 (Pasos C a E) para obtener el compuesto base.

71831FF

- 37 -

Ejemplo 9

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-{5,6-dicloro-1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (Compuesto B8 de la Tabla B).



5

El compuesto base se preparó a partir de 3-amino-5,6-dicloro-3',4',5',6'-tetrahidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster de acuerdo con procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 5, Pasos C a E. 3-amino-5,6-dicloro-3',4',5',6'-tetrahidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster se preparó de la siguiente manera:

10

Paso A: Se trató una solución desgasificada de 2,5-dicloro-3-amino-piridina (40,75 g), 4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano-2-yl)-3,6-dihidro-2'*H*-piridina-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (77,25 g) (preparada según se describió en WO 2006/003494) y bis(trifenilfosfina)paladio(II) cloruro (8,76 g) en dioxano (1500 ml) con una solución desgasificada de carbonato de sodio (79 g) en agua (800 ml). La mezcla de reacción se calentó en reflujo durante 16 horas, se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el solvente al vacío. El residuo se particionó entre etil acetato y agua, y se extrajo la capa acuosa tres veces con etil acetato. Los extractos orgánicos combinados se secaron con sulfato de sodio y se concentraron al vacío. Cromatografía en gel de sílice (eluyente: ciclohexano/etil acetato 8:2) dio como resultado 3-amino-5-fluoro-3',6'-dihidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (60 g) en forma de un sólido amarillento. MS (ES+) 310/311 (MH+), 254/256 (MH+-isobuteno).

15

20

Paso B: El producto intermedio tetrahidropiridina obtenido en el Paso A (54 g) se hidrogenó en metanol (400 ml) a 80 °C y 100 bar de hidrógeno en presencia de 1,1'-bis(di-*iso*-propil-fosfino)ferroceno(1,5-ciclooctadieno)rodio(I) tetrafluoroborato (358 mg) durante 20 horas para obtener 3-amino-5-cloro-3',4',5',6'-tetrahidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (44 g). MS (ES+) 312/314 (MH+).

25

71831FF

- 38 -

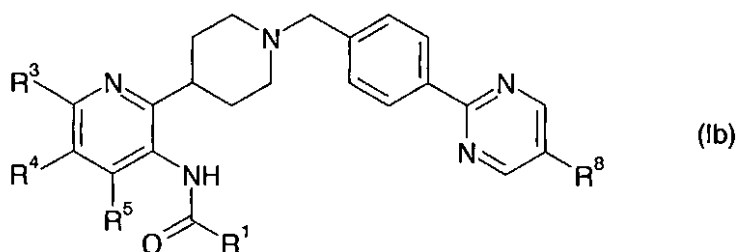
Paso C: El producto obtenido en el Paso B (43 g) se disolvió en *N*-metilpirrolidona (600 ml) y se trató con *N*-clorosuccinimida (19 g) a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se diluyó luego con dietil éter y se lavó varias veces con agua. La capa acuosa se extrajo con etil acetato y se secaron los extractos orgánicos combinados con sulfato de sodio. Se extrajo el solvente al vacío y se purificó el residuo mediante cromatografía en gel de sílice (eluyente: diclorometano) para obtener 3-amino-5,6-dicloro-3',4',5',6'-tetrahidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster (43 g) en forma de un sólido. MS (ES+) 312/314 (MH+).

Como alternativa, se podía obtener 3-amino-5,6-dicloro-3',4',5',6'-tetrahidro-2'*H*-[2,4']bipiridinil-1'-ácido carboxílico *tert*-butil éster tal como se describe en WO 2006/003494 utilizando un acoplamiento de Negishi entre 2,5-dicloro-3-amino-piridina y 4-iodo-piperidina 1-ácido carboxílico *tert*-butil éster.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con procedimientos análogos a aquellos descritos en el Ejemplo 5 a 9:

Tabla B:

Compuestos de fórmula (Ib)



Número de compuesto	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B1	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	97 °C a 98 °C	1,34 min	587 / 589
B2	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	F	89 °C a 90 °C	1,28 min	571 / 573
B3	5-cloro-2-fluoro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	-	1,37 min	605/607
B4	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	214 °C a 216 °C	1,38 min	605/607

71831FF

- 39 -

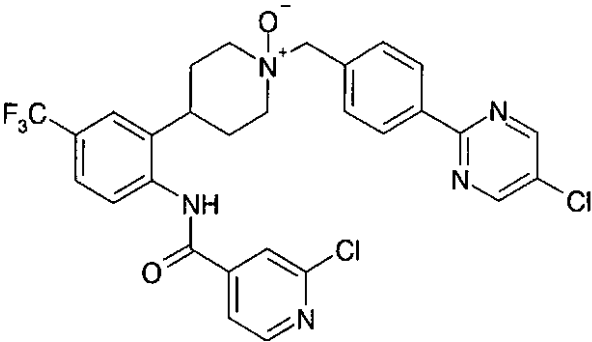
Número de compuesto	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B5	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	H	-	1,27 min	553 / 555
B6	2-cloro-pirid-4-il-	- OCH F ₂	H	H	Cl	182 °C a 188 °C	1,34 min	585 / 587
B7	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	F	Cl	-	1,39 min	605/607
B8	2-cloro-pirid-4-il-	Cl	Cl	H	Cl	197 □	1,35 min	589 / 591
B9	2-cloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	cicl o- pro pil	-	1,33 min	593/595
B10	2-cloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	Br	180 °C a 180 °C	1,36 min	631/633
B11	2-cloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	CH 3		1,25 min	567/569
B12	2,5-difluoro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	Cl	188 °C a 189 °C	1,34 min	589/591
B13	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	F	197 °C a 201 °C	1,38 min	589/591
B14	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	O- CHF2	H	H	Cl	169 °C a 172 °C	1,36 min	603/605
B15	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	O- CHF2	H	H	F	165 °C a 168 °C	1,30 min	587/589
B16	2,5-difluoro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	F	197 °C a 198 °C	1,31 min	573
B17	2,5-dicloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	F	160 °C a 163 °C	1,35 min	605/607
B18	2,5-dicloro-pirid-4-il-	CF ₃	H	H	Cl	93 °C a 96 °C	1,41 min	621/623
B19	2,5-difluoro-pirid-4-il-	Cl	Cl	H	F	222 °C a 223 °C	1,34 min	573/575
B20	2,5-difluoro-pirid-4-il-	O- CHF2	H	H	F	173 °C a 174 °C	1,25 min	571
B21	2,5-difluoro-pirid-4-il-	O- CHF2	H	H	Cl	170 °C a 171 °C	1,31 min	587/589
B22	2,5-difluoro-pirid-4-il-	Cl	Cl	H	Cl	232 °C a 237 °C	1,38 min	589/591
B23	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	Cl	Cl	H	F	225 °C a 229 °C	1,36 min	589/591

71831FF

Número de compuesto	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.	HPLC (RT)	MS (ES+)
B24	2,5-dicloro-pirid-4-il-	O-CHF2	H	H	Cl	79 °C a 83 °C	1,36 min	619/621
B25	2,5-dicloro-pirid-4-il-	O-CHF2	H	H	F	204 °C a 206 °C	1,31 min	603/605
B26	2-cloro-pirid-4-il-	Cl	Cl	H	F	128 °C a 131 °C	1,30 min	571/573

Ejemplo 10

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-1-oxi-piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida (Compuesto C1 de la Tabla C)



Se trató una solución de 2-cloro-*N*-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-1-oxi-piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida (270 mg, Ejemplo 1) en diclorometano (12 ml) con 3-cloro-ácido peroxibenzoico (92 mg) a temperatura ambiente. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y se recolectó el precipitado mediante filtración. El sólido obtenido se enjuagó con dietil éter y se secó con alto *vacío* para obtener el compuesto base en forma de un polvo blanco. M.p. 193 °C a 194 °C. MS (ES+) 603/605 (MH+).

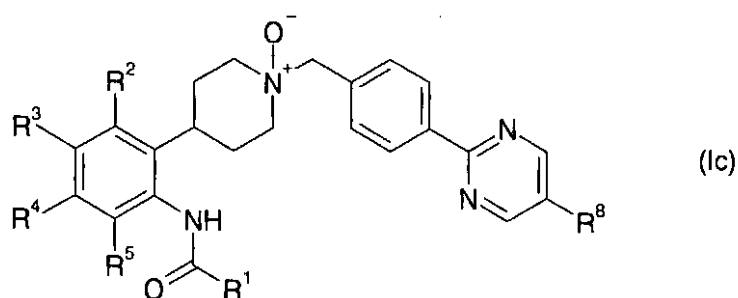
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con procedimientos análogos a aquél descrito en el Ejemplo 10:

Tabla C:

Compuestos de fórmula (Ic)

71831FF

- 41 -



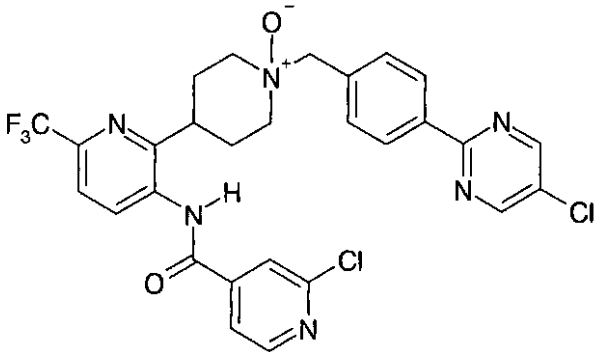
Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.
C1	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	193 °C a 194 °C
C2	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	F	178 °C a 179 °C
C3	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	198 °C a 199 °C
C4	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	F	H	Cl	196 °C a 197 °C
C5	2-cloro-pirid-4-il-	F	-F	H	H	Cl	183 °C a 184 °C
C6	2-cloro-pirid-4-il-	F	-CF ₃	H	H	Cl	207 °C a 209 °C
C7	2-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	193 °C a 196 °C
C8	2-metoxi-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	183 °C a 186 °C
C9	2,6-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	193 °C a 196 °C
C10	2,5-dicloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	188 °C a 192 °C
C11	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	H	CF ₃	F	H	Cl	184 °C a 187 °C
C12	2,6-dicloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	194 °C a 197 °C
C13	2-fluoro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	> 220 °C
C14	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	191 °C a 195 °C
C15	2-metoxi-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	183 °C a 187 °C
C16	2-cloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	199 °C a 205 °C

71831FF

Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	M.p.
C17	2,5-dicloro-pirid-4-il-	F	Cl	H	H	Cl	208 °C a 211 °C

Ejemplo 11

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-{1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-
5 bencil]-6-metil-1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (Compuesto D1 de la Tabla D)



Se trató una solución de 2-cloro-N-{1'-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-6-metil-
1',2',3',4',5',6'-hexahidro-[2,4']bipiridinil-3-il}-isonicotinamida (188 mg, Ejemplo 5) en
10 diclorometano (8 ml) con 3-cloro-ácido peroxibenzoico (65 mg) a temperatura ambiente. La
solución se agitó a temperatura ambiente durante la noche y se recolectó el precipitado
mediante filtración. El sólido obtenido se enjuagó con dietil éter y se secó a alto *vacío* para
obtener el compuesto base (170 mg) en forma de un polvo blanco. M.p. 177 °C. MS (ES+)
603/605 (MH+).

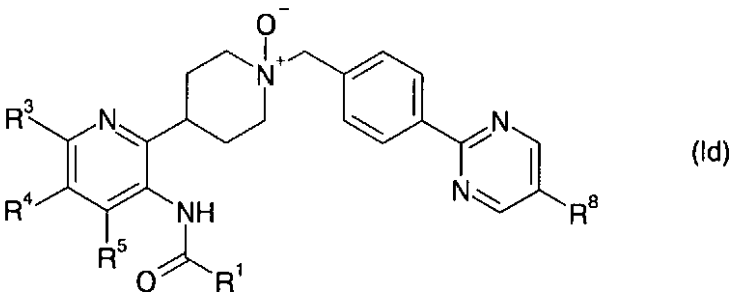
15

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con procedimientos análogos a
aquéel descrito en el Ejemplo 11:

Tabla D:

20 Compuestos de fórmula (Id)

71831FF

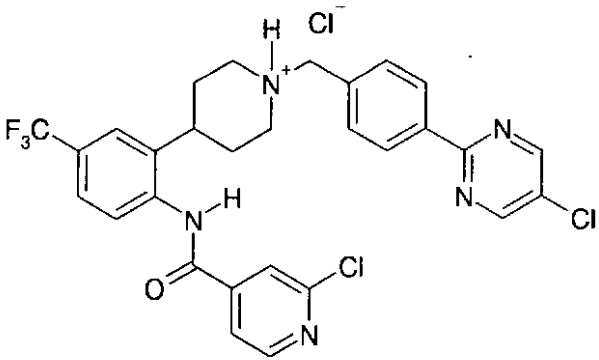


Número de compuesto	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	M.p.
D1	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	177 °C
D2	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	F	201 °C
D3	5-cloro-2-fluoro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	183 °C a 185 °C
D4	2-cloro-5-fluoro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	173 °C a 175 °C
D5	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	F	Cl	222 °C a 224 °C

La preparación de las siguientes sales E1 y E2 en la Tabla E se ha descrito en el Ejemplo 1 y en el Ejemplo 2, respectivamente. Se pueden preparar otras sales de acuerdo con procedimientos análogos a aquél descrito en el Ejemplo 12 más abajo:

Ejemplo 12

Este ejemplo ilustra la preparación de 2-cloro-N-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida hidrocloreuro (Compuesto E3 de la Tabla E)

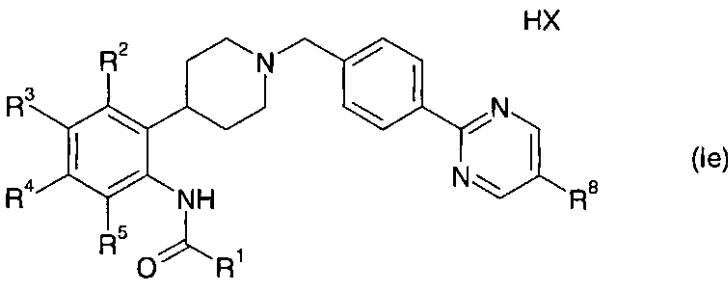


71831FF

Se trató una solución de 2-cloro-N-(2-{1-[4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-bencil]-
piperidina-4-il}-4-trifluorometil-fenil)-isonicotinamida (1 g, Ejemplo 1) en diclorometano
(50 ml) con gas de ácido clorhídrico durante 2 minutos. El sólido blanco formado se enjuagó
con dietil éter y se secó a alto *vacío* para obtener el compuesto base (1 g) en forma de un
5 polvo blanco . M.p. 282 °C a 283 °C.

Tabla E:

Compuestos de fórmula (Ie)



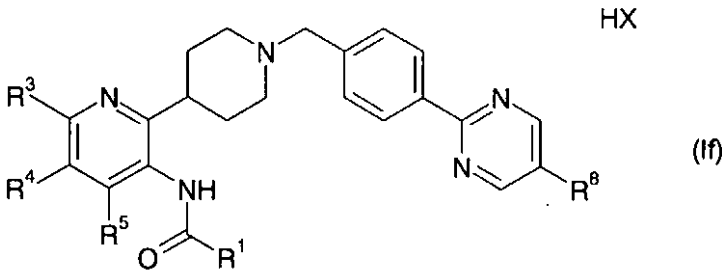
Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	HX	M.p.
E1	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	CH ₃ CO ₂ H	222 °C a 223 °C
E2	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	F	CH ₃ CO ₂ H	154 °C
E3	2-cloro-pirid-4-il-	H	-CF ₃	H	H	Cl	HCl	282 °C a 283 °C
E4	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	ácido 2-hidroxi-benzoico	225 °C
E5	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido 2,3,4,5-Tetrahidroxi-6-oxo-hexanoico	165 °C
E6	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido 2-cloro-benzoico	166 °C
E7	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido fosfórico	125 °C
E8	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido 3-hidroxi-propano-1-sulfónico	183 °C
E9	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido etanesulfónico	260 °C
E10	2-cloro-pirid-4-il-	H	CF ₃	H	H	Cl	Ácido tolueno-4-sulfónico	242 °C

71831FF

La preparación de las siguientes sales se ha descrito en el Ejemplo 5 y en el Ejemplo 6, respectivamente:

5 Tabla F:

Compuestos de fórmula (If)

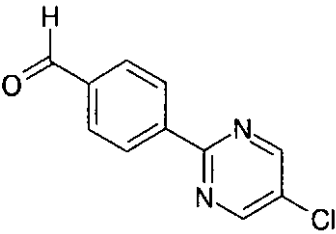


Número de compuesto	R ¹	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁸	HX	M.p.
F1	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	Cl	CH ₃ CO ₂ H	254 °C a 255 °C
F2	2-cloro-pirid-4-il-	-CF ₃	H	H	F	CH ₃ CO ₂ H	143 °C

10

Preparación 1

4-(5-cloro-pirimidina-2-il)-benzaldehído



15

Se añadió paladio dicloro-bis(trifenilfosfina) (3,5 g) a una solución agitada de ácido 4-formilbenceno borónico (32,5 g), 2,5-dicloro-pirimidina (30 g) en tolueno (1000 ml) y etanol (100 ml) en una atmósfera de argón. La solución se purgó con argón y se añadió carbonato de sodio acuoso (2N) (200 ml). La mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 90 minutos, se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con etil acetato y se lavó exitosamente con carbonato de hidrógeno de sodio acuoso (saturado), agua y salmuera. Los extractos orgánicos combinados se trataron con carbón, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron a través de Hyflo® y se concentraron al vacío. El residuo se trituró con dietil éter (100 ml), se aisló el sólido mediante filtración y se secó a alto vacío para obtener 4-(5-cloro-pirimidina-2-

20

71831FF

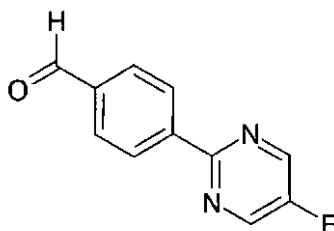
- 46 -

il)-benzaldehído en forma de un sólido blanco. M.p. 186 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8,10 (d, 2H); 8,55 (d, 2H); 9,1 (s, 2H).

Preparación 2

5

4-(5-fluoro-pirimidina-2-il)-benzaldehído



El compuesto base se preparó de acuerdo con un procedimiento similar a aquél descrito en la Preparación 1, a partir de 2-cloro-5-fluoro-pirimidina para obtener 4-(5-cloro-pirimidina-2-il) benzaldehído en forma de un sólido blanco. MS (ES⁺) 203 (MH⁺); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) 8,0 (d, 2H); 8,6 (d, 2H); 28,75 (s, 2H).

10

Ejemplos biológicos

Este ejemplo ilustra las propiedades pesticidas/insecticidas de los compuestos de fórmula (I). Se realizaron pruebas de la siguiente manera:

15

Spodoptera littoralis (Oruga egipcia de la hoja de algodón)

Se colocaron discos de hojas de algodón en el agar en una placa de microtitulación de 24 pozos y se rociaron con soluciones de prueba a una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secados, los discos de hojas se infestaron con 5 larvas L1. Se comprobaron las muestras en relación con la mortalidad, el comportamiento de alimentación y la regulación de crecimiento 3 días después del tratamiento (DAT).

20

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 80% del control de *Spodoptera littoralis*:

25

A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26,

71831FF

- 47 -

C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

Heliothis virescens (Gusano tabacalero):

- 5 Se colocaron huevos (0 a 24 h de edad) en una placa de microtitulación de 24 pozos con una dieta artificial y se trataron con soluciones de prueba a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pozo 18 ppm) a través de pipetas. Después del período de incubación de 4 días, se comprobaron las muestras en relación con la mortalidad de los huevos, la mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento.
- 10 Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 80% del control de *Heliothis virescens*:
- A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50,
- 15 A51, A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

- 20 *Plutella xylostella* (Polilla de dorso diamante):

Se trató una placa de microtitulación de 24 pozos (MTP) con dieta artificial con soluciones de prueba a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pozo 18 ppm) a través de pipetas. Después de secar, las MTP se infestaron con larvas L2 (7 a 12 por pozo). Después del período de incubación de 6 días, se comprobaron las muestras en relación con la

25 mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 80% del control de *Plutella xylostella*:

- A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35,
- 30 A36, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1,

71831FF

- 48 -

C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

Diabrotica balteata (Gusano de la raíz del maíz):

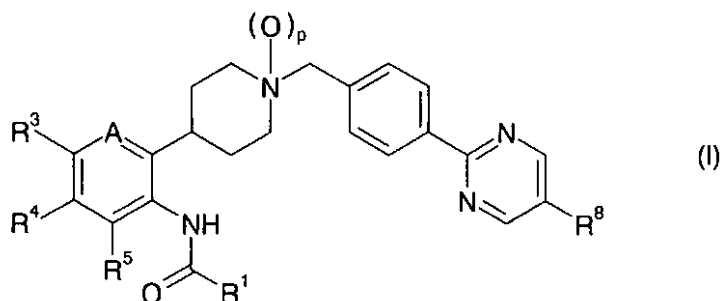
- 5 Se trató una placa de microtitulación de 24 pozos (MTP) con dieta artificial con soluciones de prueba a una tasa de aplicación de 200 ppm (concentración en pozo 18 ppm) a través de pipetas. Después de secar, las MTP se infestaron con larvas (L2) (6 a 10 por pozo). Después del período de incubación de 5 días, se comprobaron las muestras en relación con la mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento.
- 10 Los siguientes compuestos proporcionaron al menos el 80% del control de *Diabrotica balteata*:
- A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A27, A28, A30, A32, A33, A34, A35, A37, A38, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A52, A53, A54, A55, A56,
- 15 A57, A58, A59, A60, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B10, B11, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B19, B20, B21, B22, B23, B24, B25, B26, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C17, D1, D2, D3, D4, D5, E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9, E10, F1, F2.

71831FF

- 49 -

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



5 donde

A es CR² o N;

p es 0 o 1;

R¹ es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes, cada uno seleccionado en forma independiente del halógeno, C₁-C₃alquilo, C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃alcoxi;

10 R² es hidrógeno, halógeno C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃haloalcoxi;

R³ y R⁴ son hidrógeno, halógeno, ciano independientemente, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₃-C₈halocicloalquilo, C₁-C₈alcoxi, C₁-C₈haloalcoxi, C₁-C₈alquiltio o C₁-C₈haloalquiltio;

R⁵ es hidrógeno o halógeno; y

15 R⁸ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₂-C₈alquinitio, C₁-C₈alcoxi o C₁-C₈haloalcoxi; o sus sales.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde R¹ es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes cada uno seleccionado

20 independientemente de flúor, cloro, bromo, metilo, difluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo o metoxi.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación 2 donde R³ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo, C₂-C₆alquenilo, C₃-

25 C₆cicloalquilo, C₁-C₆alcoxi, C₁-C₆haloalcoxi, C₁-C₆alquiltio o C₁-C₆haloalquiltio.

71831FF

- 50 -

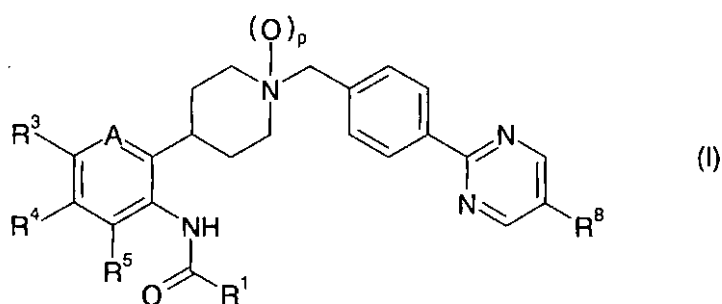
4. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R^4 es hidrógeno, halógeno, ciano, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_2 - C_6 alquenilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_1 - C_6 alcoxi, C_1 - C_6 haloalcoxi, C_1 - C_6 alquiltio o C_1 - C_6 haloalquiltio.
- 5 5. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R^5 es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.
6. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R^8 es hidrógeno, halógeno, ciano, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_2 - C_6 alquenilo, C_2 -
10 C_6 haloalquenilo, C_2 - C_6 alquinilo, C_1 - C_6 alcoxi o C_1 - C_6 haloalcoxi.
7. Un método para combatir y controlar insectos, acáridos, nematodos o moluscos que comprende la aplicación a una plaga, a un lugar de una plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematicida o
15 molusquicida de un compuesto de fórmula (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Una composición insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida que comprende una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida de un compuesto
20 de fórmula (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

71831FF

- 51 -

RESUMEN
COMPUESTOS INSECTICIDAS

Un compuesto de fórmula (I)



5

donde A, p, R¹, R³, R⁴, R⁵ y R⁸ son tales como se definieron en la reivindicación 1.

Además, la presente invención se relaciona con productos intermedios utilizados para preparar compuestos de fórmula (I), con métodos de uso para combatir y controlar plagas de
10 insectos, acáridos, nematodos y moluscos y con composiciones insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas que las comprenden.

000112

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOSPATENTE 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) **JÉRÔME YVES CASSAYRE, THOMAS PITTERNA, CAMILLA CORSI, PETER MAIENFISCH**(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
		09164662.0		06/07/2009		EP

(85) Fecha inicio fase nacional:

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT
Fecha de presentación de la solicitud: **07/06/2010**
No. de solicitud **PCT/EP2010/057907**

(87)

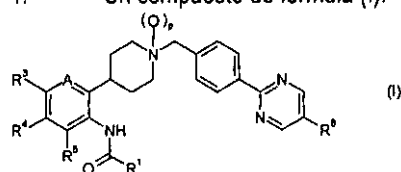
Publicación internacional

Fecha: **13/01/2011**N° publicación: **WO 2011/003684 A1**(54) Título: **COMPUESTOS INSECTICIDAS**

(21) N° de solicitud:		(51) Int. Cl.:	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG	
(30) Prioridad	(31) N° Prioridad 09164662.0	32) Fecha 06/07/2009	(33) Pais EP
		(72) Inventor(es) JÉRÔME YVES CASSAYRE THOMAS PITTERNA CAMILLA CORSI PETER MAIENFISCH	
		(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: 03/01/2011	
Fecha de presentación de la solicitud: 07/06/2010		N° publicación: WO 2011/003684 A1	
N° de solicitud PCT/EP2010/057907			
(54) Titulo: COMPUESTOS INSECTICIDAS			

Reivindicación(es):

1. Un compuesto de fórmula (I):



donde

A es CR² o N;

p es 0 o 1;

R¹ es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes, cada uno seleccionado en forma independiente del halógeno, C₁-C₃alquilo, C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃alcoxi;

R² es hidrógeno, halógeno C₁-C₃haloalquilo o C₁-C₃haloalcoxi;

R³ y R⁴ son hidrógeno, halógeno, ciano independientemente, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₃-C₈halocicloalquilo, C₁-C₈alcoxi, C₁-C₈haloalcoxi, C₁-C₈alquiltio o C₁-C₈haloalquiltio;

R⁵ es hidrógeno o halógeno; y

R⁸ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₈alquilo, C₁-C₈haloalquilo, C₃-C₈cicloalquilo, C₂-C₈alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₂-C₈alquinilo, C₁-C₈alcoxi o C₁-C₈haloalcoxi; o sus sales.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde R¹ es pirid-4-il opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes cada uno seleccionado independientemente de flúor, cloro, bromo, metilo, difluorometilo, clordifluorometilo, trifluorometilo o metoxi.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o con la reivindicación 2 donde R³ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo, C₂-C₆alquenilo, C₃-C₆cicloalquilo, C₁-C₆alcoxi, C₁-C₆haloalcoxi, C₁-C₆alquiltio o C₁-C₆haloalquiltio.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R⁴ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo, C₂-C₆alquenilo, C₃-C₆cicloalquilo, C₁-C₆alcoxi, C₁-C₆haloalcoxi, C₁-C₆alquiltio o C₁-C₆haloalquiltio.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R⁵ es hidrógeno, flúor, cloro o bromo.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa donde R⁸ es hidrógeno, halógeno, ciano, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo, C₃-C₆cicloalquilo, C₂-

C₆alquenilo, C₂-C₈haloalquenilo, C₂-C₆alquinilo, C₁-C₆alcoxi o C₁-C₆haloalcoxi.

7. Un método para combatir y controlar insectos, acáridos, nematodos o moluscos que comprende la aplicación a una plaga, a un lugar de una plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

8. Una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad con eficacia insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I) tal como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

A



No. 12-001868- -00000-0000

Fecha: 2012-01-05 17:04:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 113

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

☐