

ORIGINAL

TM TAMAYO & ASOCIADOS
INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Folios = 200

132

Trademark	Marcas
Patent	Patentes
Health Permit	Registros Sanitarios
Software	Soporte Lógico
Commercial Name	Nombres Comerciales
Design	Diseños

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05108139 00000002

Folios: 200

Fecha (HUB): 2005-12-06 13:39:59

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLETEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REF: EXPEDIENTE: 05-108139

PATENTE DE INVENCION PCT: "DERIVADOS CICLICOS
SUSTITUIDOS DE FENILO"

Estimados señores:

Damos alcance a la solicitud de patente PCT Fase nacional, presentada ante su Despacho y radicada el día 24 de octubre del año en curso según expediente citado en la referencia, con el fin de presentar copias de los siguientes documentos expedidos según el Tratado en Materia de Cooperación de Patentes:

1. Copia del formulario de notificación sobre la presentación o transmisión del documento de prioridad, con su traducción al español, Formulario PCT/IB/304.
2. Copia del Formularios de transmisión de informe de búsqueda internacional o declaración y de la opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional, con su traducción al español, formulario PCT/ISA/220, 210 y 237.
3. Copia de la publicación internacional No. WO 2004/099145 A2 de la patente PCT/US2004/012890, con su respectiva traducción al español.

En con secuencia, ruego a usted tener en cuenta los anteriores documentos y una vez finiquitada esta diligencia, ordenar lo pertinente para que el expediente siga su curso normal.

Del señor Jefe

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ
No.17.117.818 expedida en Bogotá,
T.P No. 17.402 del C.S.J.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria
TEL (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181
E-mails: tncarlos@etb.net.co , trademarks1@hotmail.com
www.tmtamayo.com / Bogotá D.C., COLOMBIA, S.A.

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

SHEEHAN, John, M.
FMC Corporation
1735 Market Street
Philadelphia, PA 19103
United States of America

Date of mailing (day/month/year) 22 June 2004 (22.06.2004)	
Applicant's or agent's file reference 60313-PCT2	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2004/012890	International filing date (day/month/year) 27 April 2004 (27.04.2004)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 30 April 2003 (30.04.2003)
Applicant FMC CORPORATION et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
30 April 2003 (30.04.2003)	60/466,674	US	14 June 2004 (14.06.2004)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 338.71.40	Authorized officer S. Grangier Telephone No. (41-22) 338 8882
--	---

PCT/US2004/012890

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT. NOTIFICACIÓN SOBRE PRESENTACIÓN O REMISIÓN DE DOCUMENTOS
DE PRIORIDAD
(Instrucciones Administrativas del PCT, Artículo 411)

De la OFICINA INTERNACIONAL

Para: SHEEHAM, John M.

FMC Corporation

1735 Market Street

Philadelphia, PA 19103

Estados Unidos

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Fecha de envío (día/mes/año): 22 de junio de 2004 (22-06-2004)

Referencia de archivo del Solicitante o Agente: 60313-PCT2

Solicitud Internacional No.: PCT/US2004/012890

Fecha de Presentación Internacional: 27 de abril de 2004 (27-04-2004)

Fecha de Publicación Internacional: Aún no publicada

Fecha de Prioridad: 30 de abril de 2003 (30-04-2003)

Solicitante: FMC Corporation et al

1. Por medio de este Formulario, que reemplaza a toda notificación emitida previamente referida a la presentación o remisión de documentos de prioridad, el solicitante por la

presente queda notificado de la fecha de recepción del documento de prioridad por la Oficina Internacional en relación con todas las solicitudes anteriores cuya prioridad se reivindica. A menos que se indique lo contrario con las letras "NR", en la columna de la derecha, o con un asterisco que aparece junto a la fecha de recepción, el documento de prioridad referido se presentó o remitió a la Oficina Internacional en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b).

2. Si corresponde, las letras "NR" que aparecen en la columna de la derecha indican un documento de prioridad que, a la fecha de remisión de este formulario, no había sido recibido aún por la Oficina Internacional conforme a la Norma 17.1(a) o (b). Cuando, conforme a la Norma 17.1(a), el documento de prioridad deba ser presentado por el solicitante ante la Oficina receptora o la Oficina Internacional, pero el solicitante no presente el documento de prioridad dentro del plazo aplicable conforme a esa Norma, se llama la atención del solicitante hacia la Norma 17.1(c) que establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las circunstancias.

3. Si corresponde, un asterisco(*) que aparece junto a la fecha de recepción, en la columna de la derecha, indica un documento de prioridad presentado o remitido a la Oficina Internacional pero no en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b) (el documento de prioridad fue recibido con posterioridad al plazo establecido en la Norma 17.1(a) o el pedido de preparar y remitir el documento de prioridad se presentó ante la Oficina receptora con posterioridad al plazo aplicable conforme a la Norma 17.1(b)). Aún cuando el documento de prioridad no se presentó en cumplimiento con la Norma 17.1(a) o (b), la Oficina Internacional remitirá una copia del documento a las Oficinas designadas, para su consideración. En caso de que esa copia no sea aceptada por la Oficina designada como documento de prioridad, la Norma 17.1(c) establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al Solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las circunstancias.

Fecha de la solicitud: 30 de abril de 2003 (30-04-2003)

Solicitud de Prioridad N°: 60/466.674

País u Oficina Regional u Oficina receptora de PCT: Estados Unidos

Fecha de recepción del documento de prioridad: 14 de junio de 2004 (14-06-2004)

La Oficina Internacional de la WIPO, 34, chemin des Colombettes, 1211 Ginebra 20, Suiza. Fax: (41-22) 338.71.40

Funcionario autorizado: S. Grangier

Teléfono N° (41-22) 338-8692

Formulario PCT/IB/304 (enero de 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

14459-
138

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
JOHN M. SHEEHAN
FMC CORPORATION
1735 MARKET STREET
PHILADELPHIA, PA 19103

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

Applicant's or agent's file reference 60313-PCT2	Date of mailing (day/month/year) 25 OCT 2004
International application No. PCT/US04/12890	International filing date (day/month/year) 27 April 2004 (27.04.2004)
Applicant FMC CORPORATION	

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

 Filing of amendments and statement under Article 19:
 The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

 When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

 Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: +41 22 740 14 35

 For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.
2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.
3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:
 - ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
 - ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.
4. **Reminders**
 Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

 The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

 Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

 In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

 See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the ISA/ US
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. (703)305-3230

Authorized officer
Rebecca L. Anderson
Telephone No. 571-272-1600

Form PCT/ISA/220 (January 2004)

(See notes on accompanying sheet)

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 60313-PCT2	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US04/12890	International filing date (day/month/year) 27 April 2004 (27.04.2004)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 30 April 2003 (30.04.2003)
Applicant FMC CORPORATION		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 4 sheets.



It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the Report

- a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.



The international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).



- b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box No. II)

3. ☐ Unity of invention is lacking (See Box No. III)

4. With regard to the title,



the text is approved as submitted by the applicant.



the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,



the text is approved as submitted by the applicant.



the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____



as suggested by the applicant.



as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.



as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

- b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US04/12890

140 9

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 2-18
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
Please See Continuation Sheet
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US04/12890

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : C07D 211/52

US CL : 546/227

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)

U.S. : 546/227

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 practicable, search terms used)
Please See Continuation Sheet

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	LYNCH ET AL. Regioselective Nucleophilic Substitutions of Fluorobenzene Derivatives. Tetrahedron Letters. 1996, Vol. 37, No. 36, pages 6439-6442, 1996, especially page 6440.	1

☐ 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

"B" earlier application or patent 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

07 October 2004 (07.10.2004)

Name and mailing address of the ISA/US

Mali Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner for Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703)305-3230

Date of mailing of the international search report

25 OCT 2004

Authorized officer

Rebecca L. Anderson

Telephone No. 571-272-1600

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US04/12890

Continuation of Box II Reason 2:

The numerous variables , e.g. (R15, R14, R13, M, L, R3, R4, R1, R, A, a, R5, R6, b, B, R7, R8, c, D, d, Ra, Q, U, T, W, X, Y, V, A1, etc.) and their voluminous, complex meanings and their virtual incomprehensible permutations and combinations make it impossible to determine the full scope and complete meaning of the claimed subject matter. As presented the claimed subject matter cannot be regarded as being a clear and concise description for which protection is sought and as such the listed claims do not comply with the requirements of PCT Article 6. Thus it is impossible to carry out a meaningful search on same. A search will be carried out on the first discernable invention of claim 1 which is the compound #1 as found on page 45 of the instant description.

Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:

CAS ONLINE

STN structure search

PATENT COOPERATION TREATY

143

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
JOHN M. SHEEHAN
FMC CORPORATION
1735 MARKET STREET
PHILADELPHIA, PA 19103

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing (day/month/year) 25 OCT 2004	
Applicant's or agent's file reference 60313-PCT2	
FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below	
International application No. PCT/US04/12890	International filing date (day/month/year) 27 April 2004 (27.04.2004)
Priority date (day/month/year) 30 April 2003 (30.04.2003)	
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC(7): C07D 211/52 and US Cl.: 546/227	
Applicant FMC CORPORATION	

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/ US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230	Authorized officer Rebecca L. Anderson Telephone No 571-272-1600
---	---

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US04/12890

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).

2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material

☐ a sequence listing

☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

☐ in written format

☐ in computer readable form

c. time of filing/furnishing

☐ contained in international application as filed.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

4. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US04/12890

145

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application

☒ claims Nos. 2-18

because:

☐ the said international application, or the said claim Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 2-18 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

The numerous variables, e.g. (R15, R14, R13, M, L, R3, R4, R1, R, A, a, R5, R6, b, B, R7, R8, c, D, d, Ra, Q, U, T, W, X, Y, V, A1, etc.) and their voluminous, complex meanings and their virtual incomprehensible permutations and combinations make it impossible to determine the full scope and complete meaning of the claimed subject matter. As presented the claimed subject matter cannot be regarded as being a clear and concise description for which protection is sought and as such the listed claims do not comply with the requirements of PCT Article 6. Thus it is impossible to carry out a meaningful written opinion on same. A written opinion will be carried out on the first discernable invention of claim 1 which is the compound #1 as found on page 45 of the instant description.

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 2-18

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐

has not been furnished

☐

does not comply with the standard

the computer readable form

☐

has not been furnished

☐

does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

☐ See Supplemental Box for further details.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.
PCT/US04/12890

Box No. V Reasoned statement under Rule 43 bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims 1	YES
	Claims NONE	NO
Inventive step (IS)	Claims 1	YES
	Claims NONE	NO
Industrial applicability (IA)	Claims 1	YES
	Claims NONE	NO

2. Citations and explanations:

Claim 1 meets the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest the compound #1 as found on page 45 of the instant specification.

Claim 1 meets the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus has industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIAL DE PATENTES

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME BÚSQUEDA INTERNACIONAL
Y DE LA OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL, O DE LA DECLARACIÓN
(PCT, Norma 44.1)

De la: AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Para: JOHN M. SHEEHAN

FMC CORPORATION

1735 MARKET STREET

PHILADELPHIA, PA 19103

Fecha de envío (día/mes/año): 25 de octubre de 2004

Referencia de archivo del Solicitante o Agente: 60313-PCT2

PARA OTROS TRAMITES: ver párrafos 1 y 4, más abajo

Solicitud Internacional No. PCT/US04/12890

Fecha de Presentación internacional (día, mes, año): 27 de abril
de 2004 (27-04-2004)

Solicitante: FMC CORPORATION

1. [x] Por la presente se notifica al solicitante que el
informe de búsqueda internacional y la opinión escrita de la
Autoridad de Búsqueda Internacional se han establecido y se
transmiten con la presente:

Presentación de modificaciones y testimonio conforme a la Cláusula 19.

El solicitante tiene derecho, si lo desea, de modificar las reivindicaciones de la solicitud internacional (véase la Norma 46):

¿Cuándo? El plazo para presentar dichas modificaciones es normalmente de 2 meses desde la fecha de transmisión del Informe de Búsqueda Internacional.

¿Dónde? Directamente a la Oficina Internacional de la WIPO, 34, chemin de Colombettes, 1211 Ginebra 20, Suiza, Fax: (41-22) 740.14.35

Para obtener instrucciones más detalladas, véanse las notas en la página adjunta.

2. [] Por la presente se notifica al solicitante que no se establecerá informe de búsqueda internacional y que la declaración conforme al Artículo 17(2)(a) a tal efecto y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional se transmiten con la presente.

3. [] Con respecto la protesta contra el pago de (un) arancel(es) adicionales conforme a la Norma 40.2, se notifica al solicitante que:

[] la protesta así como la resolución sobre ella ha sido transmitida a la Oficina Internacional junto con el pedido del solicitante de remitir los textos de la protesta y de la resolución sobre ella a las Oficinas designadas.

[] aún no ha habido resolución sobre la protesta; el solicitante será notificado en cuanto haya una resolución.

4. Recordatorios:

Poco después de los 18 meses desde la fecha de prioridad, la Oficina Internacional publicará la solicitud internacional. Si el solicitante desea impedir o postergar la publicación, un escrito de retiro de la solicitud internacional, o de la reivindicación de prioridad, deberán ser presentados ante la Oficina Internacional según lo previsto en las Normas 90bis.1 y 90bis.3, respectivamente, antes de la finalización de los preparativos técnicos para la publicación internacional.

El solicitante podrá presentar ante la Oficina Internacional observaciones en forma informal acerca de la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional. La Oficina Internacional remitirá una copia de esas observaciones a todas las oficinas designadas a menos que se haya establecido o se deba establecer un informe del examen preliminar internacional. Estas observaciones también estarían disponibles para el público pero no con anterioridad al

vencimiento del plazo de 30 meses des de la fecha de prioridad.

Dentro de los 19 meses desde la fecha de prioridad, deberá presentarse un pedido de examen preliminar internacional si el solicitante desea postergar el ingreso en la fase nacional hasta los 30 meses desde la fecha de prioridad (en algunas Oficinas más); de lo contrario el solicitante deberá, dentro de los 20 meses, realizar los trámites previstos para el ingreso en la fase nacional ante aquellas Oficinas designadas.

Con respecto a las demás Oficinas designadas, el plazo de 30 meses (o con posterioridad) será aplicable aún cuando no se presente ningún pedido dentro de los 19 meses.

Véase el Anexo al Formulario PCT/IB/301 y, para detalles acerca de los plazos aplicables, Oficina por Oficina, véase la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Sedes Nacionales y el sitio de Internet de la WIPO.

Nombre y domicilio para correspondencia de la Autoridad de Búsqueda Internacional

Casillero de PCT, Atención: ISA/US, Comisario de Patentes, Casilla de Correo 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Fax: (703) 305-3230

Funcionario Autorizado: [firma] Rebecca L. Anderson

Teléfono N° (571) 272-1600

Formulario PCT/ISA/220 (enero de 2004) (Véanse notas en la página adjunta)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Cláusula 18 y Normas 43 y 44 del PCT)

Referencia de Archivo del Solicitante o agente: 60313-PCT2

PARA REALIZAR OTROS TRAMITES: Véase Notificación de Transmisión de Informe de Búsqueda Internacional (Formulario PCT/ISA/220) y, si fuere aplicable, del punto 5 más abajo.

Solicitud Internacional No: PCT/US04/12890

Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año): 27 de abril de 2004 (27-04-2004)

Fecha de Prioridad (Más antigua) (día/mes/año): 30 de abril de 2003 (30-04-2003)

Solicitante: FMC CORPORATION

Este informe de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante conforme a la Cláusula 18. Se transmite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional consta de 4 páginas.

[x] Está acompañado asimismo de una copia de cada documento de arte previo citado en el informe

1. Fundamento de Informe

a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se llevó a cabo basada en la solicitud internacional en el idioma en que ésta se presentó, a menos que en este punto se indique lo contrario.

[] la búsqueda internacional se llevó a cabo basada en una traducción de la solicitud internacional provista a esta Autoridad (Norma 23.1(b)).

b. [] Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos revelada en la solicitud internacional, véase el Casillero N° I

2. [x] Ciertas reivindicaciones se consideraron no buscables (Véase Casillero N° II)

3. [] Falta Unidad de Invención (Véase Casillero N° III).

4. Con respecto al título:

[x] el texto se aprueba tal como lo presentó el solicitante

[] el texto ha sido establecido por esta Autoridad como sigue:

5. Con respecto al resumen:

[x] el texto es aprobado como lo presentó el solicitante

[] el texto ha sido establecido, conforme a la Norma 38.2(b), por esta Autoridad como aparece en el Casillero N° IV. El Solicitante puede, dentro de un mes desde la

fecha de remisión de este informe de búsqueda internacional, presentar comentarios ante esta Autoridad.

6. Con respecto a los dibujos,

a. La Lámina de dibujos que se publicará con el resumen es:
Figura No. ____.

☐ tal como lo sugirió el Solicitante

☐ debido a que el Solicitante no sugirió una Figura.

☐ debido a que ésta es la figura que mejor caracteriza a
la invención

b. ☐ No se debe publicar ninguna de las figuras con el
resumen.

Formulario PCT/ISA/210 (página 1) (enero de 2004)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N° PCT/US04/12890

Casillero N° II. Observaciones cuando ciertas reivindicaciones se consideraron no buscables (Continuación del punto 2 de la página 1).

1. ☐ Reivindicaciones N°:

porque se relacionan con un objeto que no se requiere que busque esta Autoridad, a saber:

2. ☒ Reivindicaciones N°: 2-18

porque se relacionan con partes de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos en tal magnitud que no se puede realizar una búsqueda significativa, específicamente:

Rogamos Ver la Página Continuación

3. ☐ Reivindicaciones N°:

porque son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de acuerdo con la segunda y tercera oraciones de la Norma 6.4(a).

Casillero N° III. Observaciones cuando falta unidad de invención (Continuación del punto 3 de la página 1)

La Autoridad de Búsqueda Internacional encontró varias invenciones en esta solicitud internacional, a saber:

1. [] Como todos los aranceles de búsqueda adicionales se pagaron oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional abarca todas las reivindicaciones buscables.
2. [] Como las reivindicaciones buscables pudieron buscarse sin esfuerzo que justifique un arancel adicional, esta Autoridad no intima al pago de ningún arancel adicional.
3. [] Como ninguno de los aranceles de búsqueda adicionales requeridos se pagaron oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional abarca solamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron aranceles, específicamente las reivindicaciones N°:
4. [] El solicitante no pagó ninguno de los aranceles de búsqueda adicionales. En consecuencia, este informe de búsqueda internacional se limita a la invención mencionada en primer lugar en las reivindicaciones; está abarcada por las reivindicaciones N°:

Observación Bajo Protesta:

☐ Los aranceles de búsqueda adicionales estuvieron acompañados por el protesto del solicitante

☐ Ningún protesto acompañó el pago de los aranceles de búsqueda adicionales.

Formulario PCT/ISA/210 (continuación de la página 1 (2))
(enero de 2004)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US 04/12890

A. Clasificación de la Materia:

IPC 7: C07D 211/52

US CL: 546/227

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o con la clasificación nacional e IPC.

B. Campos de Búsqueda:

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por símbolos de clasificación)

U.S: 546/227

Documentación buscada además de la documentación mínima en la medida en que tales documentos están incluidos en los campos de búsqueda:

--

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda usados):

Rogamos ver la Página Continuación

C. Documentos Considerados Relevantes

Categoría*	Cita de documento, indicando, si corresponde, los pasajes relevantes	Relevante para la reivindicación N°
A	LYNCH ET AL. Sustitución Nucleófila Regioselectiva de Derivados de Fluorobenceno. Tetrahedron Letters. 1996, Volumen 37, N° 36, páginas 6439-6442, 1996, especialmente la página 6440.	1

[] Se mencionan otros documentos en la continuación del Casillero C. [] Véase al anexo de familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

"A": documento que define el estado general del arte que no se considera de particular relevancia

"E": documento anterior pero publicado en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a ella.

"L": documento que puede arrojar dudas sobre la reivindicación de prioridad o que se cita para establecer la fecha de

publicación de otra cita o por otra razón especial (especificada).

"O": documento que refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otro medio.

"P": documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T": documento posterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o a la fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para comprender un principio o teoría que sustenta la invención.

"X": documento de particular relevancia: la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implica un paso inventivo cuando el documento se toma solo.

"Y": documento de particular relevancia: la invención reivindicada no puede considerarse que implica un paso inventivo cuando el documento se combina con otro u otros documentos, siendo dicha combinación obvia para un experto en el arte.

"&": documento miembro de la misma familia de patentes.

Fecha de la finalización efectiva de la búsqueda internacional: 7 de octubre de 2004 (7-10-2004)

Fecha de envío del informe de búsqueda internacional: 25 de octubre de 2004

Nombre y domicilio para correspondencia de la ISA/US
Casilla PCT, Atención: ISA/US. Comisario de Patentes
Casilla de Correo 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
Fax: (703)305-3230
Funcionario autorizado: Rebecca L. Anderson
Teléfono (571) 272-1600
Formulario PCT/ISA/210 (página dos) (enero de 2004)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N° PCT/US04/12890

Continuación del Casillero II. Motivo 2

Las numerosas variables, por ejemplo (R15, R14, R13, M, L, R3, R4, R1, R, A, a, R5, R6, b, B, R7, R8, c, D, d, Ra, Q, U, T, W, X, Y, V, A1, etc) y sus definiciones complejas, voluminosas y sus permutas y combinaciones inabarcables virtuales hacen imposible determinar el alcance total y la definición completa del objeto reivindicado. Como se lo presenta el objeto reivindicado no se puede considerar como una descripción clara y concisa para la cual se solicita protección y como tales las reivindicaciones enumeradas no cumplen con los requisitos de la Cláusula 6 del PCT. Por lo tanto, es imposible llevar a cabo una búsqueda significativa de ellas. Se realizará una búsqueda sobre la primera invención discernible de la

reivindicación 1 que es el compuesto N°1 de la página 45 de la presente descripción.

Continuación de B. CAMPOS DE BÚSQUEDA Punto 3:

CAS ONLINE

STN búsqueda de estructuras

Formulario PCT/ISA/210 (página extra) (enero de 2004)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES**PCT****OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL****(Norma 43bis.1 del PCT)**

De la Autoridad de Búsqueda Internacional

Para: JOHN M. SHEEHAN. FMC CORPORATION. 1735 MARKET STREET,
PHILADELPHIA, PA 19103. ESTADOS UNIDOS

Fecha de remisión (día/mes/año): 25 de octubre de 2004

Referencia de archivo del Solicitante o del agente: 60313-PCT2

PARA OTRAS MEDIDAS. Véase el punto 2 a continuación

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/12890

Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 27 de abril
de 2004 (27-04-2004)

Fecha de la prioridad (día/mes/año): 30 de abril de 2003 (30-
04-2003)

Clasificación Internacional de Patente (IPC) o tanto
clasificación nacional como IPC: C07D 211/52 y US Cl: 546/227

Solicitante: FMC CORPORATION

1. Esta opinión escrita contiene indicaciones relacionadas con
los siguientes puntos:

☒ Casillero N° I. Fundamento del informe

☐ Casillero N° II. Prioridad

☒ Casillero N° III. No establecimiento de opinión sobre la novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial

☐ Casillero N° IV. Falta de unidad de invención

☒ Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

☐ Casillero N° VI. Ciertos documentos citados

☐ Casillero N° VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Casillero N° VIII. Ciertas Observaciones sobre la solicitud internacional

2. OTRAS MEDIDAS

Si se presenta un pedido de informe preliminar internacional, esta opinión se considerará como la opinión escrita de la Autoridad de Examen de Búsqueda Internacional ("IPEA") excepto que ésta no corresponda cuando el solicitante elige una Autoridad diferente de ésta para que sea la IPEA y la IPEA elegida ha notificado a la Oficina Internacional conforme a la Norma 66.1bis(b) que la opinión escrita de esta Autoridad de Búsqueda Internacional no se considerará así.

Si esta opinión, proporcionada anteriormente, se considera la opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a

presentar ante la IPEA una contestación escrita junto con, cuando corresponda, enmiendas, con anterioridad al vencimiento de tres meses desde la fecha de la remisión del Formulario PCT/ISA/220 o con anterioridad al vencimiento de 22 meses desde la fecha de la prioridad, la que sea posterior.

Para más opciones, véase el Formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, véase las notas al Formulario PCT/ISA/220

Nombre y domicilio de la ISA/US

Casillero de PCT, Atención: ISA/US

Comisario de Patentes

Casilla de Correo 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Fax: (703) 305-3230

Funcionario autorizado: Rebecca L. Anderson

Teléfono: 571-272-1600

Formulario PCT/ISA/237 (carátula) (enero de 2004)

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
Solicitud Internacional N° PCT/US2004/12890

Casillero N° I. Fundamento de esta opinión.

1. Con respecto al idioma, esta opinión se ha establecido basada en la solicitud internacional en el idioma en que se presentó, a menos que se indique de otro modo en este punto.

[] Esta opinión se ha establecido basada en la traducción del idioma original al siguiente idioma _____, que es el idioma de la traducción provista para los propósitos de la búsqueda internacional (conforme a las Normas 12.3 y 23.1(b) del PCT).

2. Con respecto a todas las secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos que se describen en la solicitud internacional y que son necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido basada en:

a. tipo de material:

[] un listado de secuencias

[] tabla(s) relacionada(s) con el listado de secuencias

b. formato del material

☐ en formato escrito

☐ en forma legible por computadora

c. fecha de presentación/provisión

☐ contenida en la solicitud internacional presentada

☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computadora

☐ presentada con posterioridad ante esta Autoridad con propósitos de búsqueda.

3. ☐ Además, en caso de que se haya presentado o provisto más de una versión o copia de un listado de secuencias y/o una tabla relacionada con él, se presentaron las declaraciones requeridas de que la información de las copias posteriores o adicionales es idéntica a aquella de la solicitud presentada o no va más allá de la solicitud presentada, según corresponda.

4. Declaraciones adicionales

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/12890

Casillero N° III. No establecimiento de opinión sobre la novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial

1. Las cuestiones sobre si la invención reivindicada parece novedosa, involucra un paso inventivo (no es obvia) o es aplicable industrialmente no se han examinado con respecto a:

☐ la solicitud internacional completa

☒ las reivindicaciones N° 2-18

porque:

☐ la solicitud mencionada, o las reivindicaciones mencionadas N° ____ se relacionan con la siguiente materia que no requiere un examen preliminar internacional (especifique):

☒ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (indique los elementos particulares a continuación) o las reivindicaciones mencionadas N° 2-18 son tan poco claras que no se puede formar una opinión sensata (especifique):

Las numerosas variables, por ejemplo (R15, R14, R13, M, L, R3, R4, R1, R, A, a, R5, R6, b, B, R7, R8, c, D, d, Ra, Q, U, T, W, X, Y, V, A1, etc) y sus definiciones complejas, voluminosas

y sus permutas y combinaciones inabarcables virtuales hacen imposible determinar el alcance total y la definición completa del objeto reivindicado. Como se lo presenta el objeto reivindicado no se puede considerar como una descripción clara y concisa para la cual se solicita protección y como tales las reivindicaciones enumeradas no cumplen con los requisitos de la Cláusula 6 del PCT. Por lo tanto, es imposible llevar a cabo una búsqueda significativa de ellas. Se realizará una búsqueda sobre la primera invención discernible de la reivindicación 1 que es el compuesto N°1 de la página 45 de la presente descripción.

☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones mencionadas N° ____ están tan insuficientemente sostenidas por la descripción que no se pudo formar ninguna opinión sensata.

☒ no se ha establecido ningún informe de búsqueda internacional para las reivindicaciones mencionadas N° 2-18

☐ el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos no cumple con la norma establecida en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas en que:

la forma escrita ☐ no se ha provisto

☐ no cumple con la norma

la forma legible por computadora ☐ no se ha provisto

☐ no cumple con la norma

[] las tablas relacionadas con el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos, si está solamente en forma legible por computadora, no cumplen con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.

[] Véase el Casillero Suplementario para más detalles.

Formulario PCT/ISA/237 (Casillero N° III) (enero de 2004)

OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/12890

Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

1. Declaración

Novedad (N)	Reivindicaciones 1	Sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Paso Inventivo (IS)	Reivindicaciones 1	Sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Aplicabilidad industrial (IA)	Reivindicaciones 1	Sí
	Reivindicaciones NINGUNA	NO

2. Citas y Explicaciones:

La reivindicación 1 cumple con los criterios de la Cláusula 33(2)-(3) del PCT, ya que el arte previo no enseña o sugiere

suficientemente el compuesto N°1 que aparece en la página 45 de la presente descripción.

La reivindicación 1 cumple con los criterios de la Cláusula 33(4) del PCT y por lo tanto tienen aplicabilidad industrial porque el objeto reivindicado puede fabricarse o usarse en la industria.

Formulario PCT/ISA/237 (Casillero N°V) (enero de 2004)

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT**NOTIFICATION CONCERNING
TRANSMITTAL OF COPY OF INTERNATIONAL
APPLICATION AS PUBLISHED OR REPUBLISHED**

To:

SHEEHAN, John, M.
FMC Corporation
1735 Market Street
Philadelphia, PA 19103
ETATS-UNIS D'AMERIQUEFMC LAW DEPT.
Philadelphia

NOV 29 2004

RECEIVED

Date of mailing (day/month/year)

18 November 2004 (18.11.2004)

Applicant's or agent's file reference

60313-PCT2

IMPORTANT NOTICE

International application No.

PCT/US2004/012890

International filing date (day/month/year)

27 April 2004 (27.04.2004)

Priority date (day/month/year)

30 April 2003 (30.04.2003)

Applicant

FMC CORPORATION et al

The International Bureau transmits herewith the following documents:



copy of the international application as published by the International Bureau on 18 November 2004 (18.11.2004) under No. WO 2004/099145



copy of international application as republished by the International Bureau on under No. WO

For an explanation as to the reason for this republication of the international application, reference is made to INID codes (15), (48) or (88) (as the case may be) on the front page of the attached document.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Athina Nickitas-Etienne

Facsimile No.+41 22 740 14 35

Facsimile No.+41 22 338 89 95

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



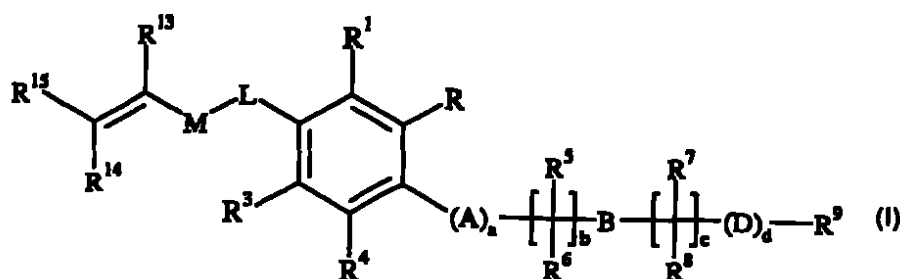
(43) International Publication Date
18 November 2004 (18.11.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/099145 A2

- (51) International Patent Classification⁷: C07D 211/52
- (21) International Application Number: PCT/US2004/012890
- (22) International Filing Date: 27 April 2004 (27.04.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/466,674 30 April 2003 (30.04.2003) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): FMC CORPORATION [US/US]; 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (72) Inventors; and
- (73) Inventors/Applicants (for US only): THEODORIDIS, George [US/US]; 45 Monroe Drive, Princeton, NJ 08540 (US). BARRON, Edward, J. [US/US]; 3292 Nottingham Way, Trenton, NJ 08619 (US). LYGA, John, W. [US/US]; 105 Old Madisonville Road, Basking Ridge, NJ 07920 (US). ZHANG, Larry, Y. [US/US]; 26 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824 (US). DING, Ping [CN/US]; 110 Fountayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648 (US). ZAWACKI, Frank, J. [US/US]; 1226 Pebble Court, Yardley, PA 19067 (US). COHEN, Daniel, H. [US/US]; 39 Vandeventer Avenue, Princeton, NJ 08542 (US).
- (74) Agents: SHEEHAN, John, M. et al.; FMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PHENYL SUBSTITUTED CYCLIC DERIVATIVES



(57) Abstract: Certain novel phenyl substituted cyclic derivatives have unexpected insecticidal activity. These compounds are represented by formula I: where B is a cyclic bridging group containing at least one N or N oxide link and a, A, b, B, c, d, D, L, M, R¹ through R⁹, inclusively, and R¹³, R¹⁴ and R¹⁵ are fully described herein. In addition, novel intermediates useful in preparing compounds of Formula I, compositions comprising an insecticidally effective amount of at least one compound of formula I, and optionally, an effective amount of at least one of a second compound, with at least one insecticidally compatible carrier are also disclosed; along with methods of controlling insects comprising applying said compositions to a locus where insects are present or are expected to be present.

PHENYL SUBSTITUTED CYCLIC DERIVATIVES

This application claims the benefit of U.S. Provisional Application No. 60/466,674, filed April 30, 2003.

5

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to novel compounds and their use in controlling insects and acarids. In particular, it pertains to phenyl substituted substituted cyclic derivatives and agriculturally acceptable salts thereof, compositions containing them and methods for their use in controlling insects and acarids.

10

BACKGROUND OF THE INVENTION

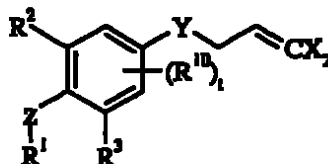
It is well known that insects in general can cause significant damage, not only to crops grown in agriculture, but also, for example, to structures and turf where the damage is caused by soil-borne insects, such as termites and white grubs. Such damage may result in the loss of millions of dollars of value associated with a given crop, turf or structures. Insecticides and acaricides are useful for controlling insects and acarids which may otherwise cause significant damage to crops such as wheat, corn, soybeans, potatoes, and cotton to name a few. For crop protection, insecticides and acaricides are desired which can control the insects and acarids without damaging the crops, and which have no deleterious effects to mammals and other living organisms.

15

20

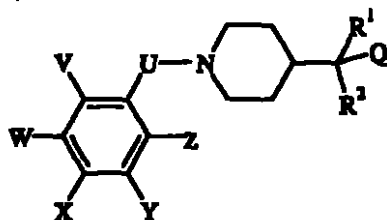
A number of patents and publications disclose a variety of dihalopropene compounds that are reported to be insecticidally and acaricidally active. For example, U.S. 5,922,880 discloses certain dihalopropene compounds for use as insecticides and acaricides of the general formula:

25



where Z is oxygen, sulfur, or NR^4 (wherein R^4 is hydrogen, or $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl); Y is oxygen, sulfur, or NH; X's are independently chlorine or bromine; R^2 , R^3 , and R^{10} are independently halogen, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, or $\text{C}_1\text{-C}_3$ haloalkyl; t is an integer of 0 to 2; and R^1 is $\text{A}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q1), $\text{A-B}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q2), $\text{A}-(\text{CR}^{11}\text{R}^{12})_r\text{B}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q3), $\text{A-C(R}^{13})=\text{C(R}^{14})-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q4), $\text{A-B}-(\text{CR}^{11}\text{R}^{12})_r\text{C(R}^{13})=\text{C(R}^{14})-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q5), $\text{A-B}-(\text{CR}^{11}\text{R}^{12})_r\text{C(=O)-O-(CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q6), or $\text{A-C(R}^{13})=\text{C(R}^{14})\text{-C(=O)-O-(CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-$ (Q7), where A is an optionally substituted heterocyclic ring; B is oxygen, S(O)_q , NR^9 , $\text{C(=G}^1\text{)G}^2$ or $\text{G}^1\text{C(=G}^2\text{)}$; q is an integer of 0 to 2; R^9 is hydrogen, acetyl or $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl; G^1 and G^2 are independently oxygen and sulfur; R^5 , R^6 , R^7 , R^{11} and R^{12} are independently selected from hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, or trifluoromethyl; R^{13} and R^{14} are independently selected from hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alkyl, halogen or trifluoromethyl; p is an integer of 0 to 6; and s is an integer of 1 to 6.

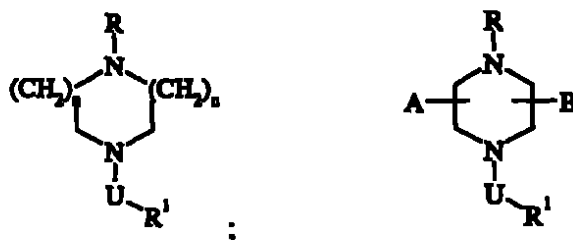
United States Patent 5,569,664 discloses compounds of the following structure as having insecticidal activity:



where U is selected from $-(\text{CH}_2)_n-$ and ethylidino, where n is 1, 2, or 3; Q is selected from hydrogen, hydroxy, sulfhydryl, and fluorine; V is selected from hydrogen, halogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsilyloxy, dialkylamino, cyano, nitro, hydroxy, and phenyl; W is selected from hydrogen, halogen, alkyl, haloalkyl, alkoxy, nitro, amino, phenoxy, and phenylalkoxy; X is selected from hydrogen, hydroxy, halogen, alkyl, alkoxyalkyl, alkoxy, cycloalkylalkoxy, haloalkoxy, alkenyloxy, alkynyloxy, alkylsilyloxy, alkylthio, haloalkylthio, cyano, cyanoalkoxy, nitro, amino, monoalkylamino, dialkylamino, alkylaminoalkoxy, alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl, alkylaminocarbonyl, aminocarbonyloxy, phenyl, phenylalkoxy,

phenoxy, and phenoxyalkyl; Y and Z are independently selected from hydrogen and alkoxy; R¹ and R² are independently selected from phenyl substituted with halogen, alkyl, haloalkyl, haloalkoxy, alkoxyalkyl, hydroxy, arylthio, alkoxy, dialkylamino, dialkylaminosulfonyl, hydroxyalkylaminocarbonyl, alkylsulfonyloxy, and haloalkylsulfonyloxy; and the corresponding N-oxides and agriculturally acceptable salts.

United States Statutory Invention Registration H2007 discloses compounds of the following structures as having insecticidal activity:

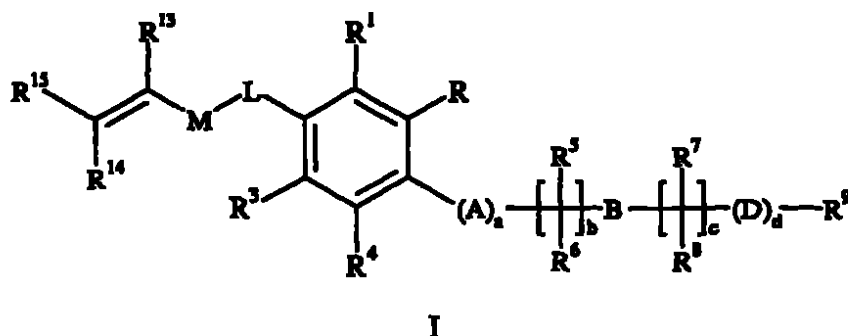


where A and B are independently selected from lower alkyl; U is selected from lower alkylidene, lower alkenylidene, and CH-Z, where Z is selected from hydrogen, lower alkyl, lower cycloalkyl, or phenyl; R is $-CHR^3R^4$ where R^3 and R^4 are independently selected from phenyl, optionally substituted with halogen, lower alkyl, lower haloalkyl, lower alkoxy, lower haloalkoxy, lower alkenyl, or phenyl; R^1 is phenyl, naphthyl, tetrazolylphenyl, phenylcyclopropyl, phenoxyphenyl, benzyloxyphenyl, pyridylphenyl, pyridyloxyphenyl, or thiadiazolyloxyphenyl, each optionally substituted with halogen, cyano, hydroxy, lower alkyl, lower haloalkyl, lower alkoxy, amino, lower dialkylamino, nitro, lower haloalkylsulfonyloxy, lower alkylcarbonyloxy, lower alkylcarbonylamino, lower alkoxy carbonyl, lower alkoxyalkoxy carbonyl, lower cycloalkylalkoxy carbonyl, lower alkoxyalkylalkoxy carbonyl, lower alkoxy carbonylamino, alkoxythiocarbonylamino, lower alkyl dithiocarbonylamino, lower dialkyldioxolylalkoxy carbonylamino, halophenylamino; or lower alkyl substituted with any one of the foregoing cyclic R^1 groups; m is 2 or 3; and n is 1, 2, or 3.

There is no disclosure or suggestion in any of the above-referenced patents or publications of the structures and pesticidal activity of the compounds of the present invention.

SUMMARY OF THE INVENTION

In accordance with the present invention, it has now been found that certain novel phenyl substituted cyclic derivatives are surprisingly active in the control of insects and acarids when used in the insecticidal and acaricidal compositions and methods of this invention. The novel phenyl substituted cyclic derivatives are represented by the following general formula I:



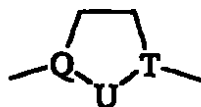
10 where

-R and R⁴ are independently selected from hydrogen, halogen, hydroxy, (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₃)alkenyl, (C₂-C₃)alkynyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, halo(C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkylthio, halo(C₁-C₃)alkylthio, (C₁-C₃)alkylsulfonyl, halo(C₁-C₃)alkylsulfonyl, cyano, nitro; optionally substituted amino wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₃)alkylcarbonyl and (C₁-C₃)alkoxycarbonyl; optionally substituted imidazolyl, optionally substituted imidazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxadiazolyl, optionally substituted thiazolyl, optionally substituted pyrazolyl, optionally substituted triazolyl, optionally substituted furanyl, optionally substituted tetrahydrofuranyl, optionally substituted dioxolanyl, optionally substituted dioxanyl, -C(=E)-G, and -C(R¹⁰)-J-R¹¹, wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, halogen, halo(C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, (C₁-C₄)alkoxy(C₁-C₄)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₃)alkenyl, (C₂-C₃)alkynyl, cyano, nitro and aryl;

where

E is selected from O, S, NR¹², and NOR¹², where R¹² is hydrogen, (C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkyl, aryl and aryl(C₁-C₄)alkyl;

- G is selected from hydrogen, (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkylamino and di(C₁-C₃)alkylamino;
- J is selected from O, S, and NR¹², where R¹² is as previously described;
- R¹⁰ and R¹¹ are independently selected from hydrogen, (C₁-C₄)alkyl and halo(C₁-C₄)alkyl, and R¹⁰ and R¹¹ may be taken together with -K(CHR¹²)_e-, where e is an integer of 2 to 4; K is selected from O, S, and NR¹², where R¹² is as previously described;
- R¹ and R³ are independently selected from hydrogen, halogen and (C₁-C₃)alkyl;
- L is selected from selected from CH₂, O, S and NR¹⁶ where R¹⁶ is selected from hydrogen, (C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy(C₁-C₃)alkyl, aryl(C₁-C₃)alkyl, (C₂-C₄)alkenyl(C₁-C₃)alkyl, halo(C₂-C₄)alkenyl(C₁-C₃)alkyl, di(C₁-C₃)alkylphosphonate, (C₁-C₃)alkylcarbonyl, halo(C₁-C₃)alkylcarbonyl, (C₁-C₃)alkoxy(C₁-C₃)alkylcarbonyl, arylcarbonyl and (C₁-C₃)alkylsulfonyl;
- M is selected from O, S, *OCH₂ and (CH₂)_f where the asterisk denotes attachment to L, and f is an integer selected from 1, 2 and 3, provided that L and M are not simultaneously O or S;
- R¹³ is hydrogen;
- R¹⁴ and R¹⁵ are independently selected from halogen;
- a is an integer selected from 0 or 1;
- and when a is 1,
- A is O, CH₂, OCH₂, CH₂O, OCH=CH, C(=O), S(O)_g, -CH=CH-, -OC(=O)-, -OC(=O)NH-, -NHC(=O)-, -NHSO₂-, and -N=CH-, NR¹⁶, or N(oxide)R¹⁶ where R¹⁶ is as previously described, and g is an integer selected from 0, 1 or 2;
- b is an integer selected from 0, 1, 2, 3, or 4;
- and when b is 1 or more,
- R⁵ and R⁶ are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₄)alkyl, cyclo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₁-C₄)alkyl, or aryl;
- B is a cyclic bridging group of the structure;



30 where,

Q and T are independently selected from $-\text{CR}^a-$, $-\text{N}-$ and $-\text{N}(\text{oxide})-$, provided that at least one of Q or T is $-\text{N}-$, or $-\text{N}(\text{oxide})-$; and

U is $-(\text{CR}^a\text{R}^b)_j$, where R^a and R^b in Q, T and U are independently selected from hydrogen, hydroxy, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylcarbonyloxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylsulfonyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylphosphinato}$ and $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylphosphonato}$; and j is an integer selected from 1 or 2;

-c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

and when c is 1 or more,

$-\text{R}^7$ and R^8 are independently selected from hydrogen, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$ or $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$, or aryl;

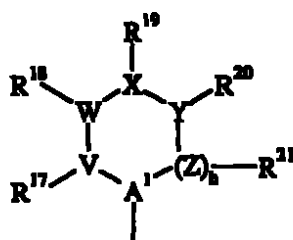
-d is an integer selected from 0 or 1; and,

when d is 1,

-D is selected from O, $\text{CH}=\text{CH}$, $\text{S}(\text{O})_g$, $\text{HC}=\text{N}$, $\text{C}(=\text{O})$, $\text{OC}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$, NR^{16} , $\text{N}(\text{oxide})\text{R}^{16}$ and $\text{NR}^{16}\text{C}(=\text{O})$ where g and R^{16} are as previously described;

- R^9 is selected from $(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alkyl}$; $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alkyl}$; $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylthio}$; $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$; $(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkenyl}$; $\text{halo}(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkenyl}$; $(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkynyl}$; $(\text{C}_3-\text{C}_7)\text{cycloalkyl}$; $(\text{C}_4-\text{C}_{10})\text{cycloalkylalkyl}$; $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; $\text{di}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; and phenylamino where phenyl is optionally substituted with one or more of cyano, halogen, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$, $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$, or $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl-S}(\text{O})_g$ where g is previously described, pentahalothio, $\text{tri}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylsilyl}$, and; NR^{16} where R^{16} is as previously described;

and



where

h is an integer selected from 0 or 1;

A^1 is selected from N, C and $\text{C}=\text{}$;

V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, $\text{N}=\text{}$, C, $\text{C}=\text{}$ or $\text{C}(=\text{O})$;

provided that when V, W, X, Y and Z are selected from N, C or C=, then R¹⁷ through R²¹, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyl, (C₂-C₄)alkynyl, halo(C₁-C₆)alkyl, hydroxy(C₁-C₆)alkyl, cyclo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₂-C₄)alkenyl, halo(C₂-C₄)alkynyl, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₆)alkoxy(C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyloxy, (C₂-C₄)alkynyloxy, halo(C₁-C₆)alkoxy, halo(C₂-C₄)alkenyloxy, halo(C₂-C₄)alkynyloxy, (C₁-C₆)alkylthio, pentahalothio, (C₁-C₆)alkylsulfinyl, (C₁-C₆)alkylsulfonyl, halo(C₁-C₆)alkylthio, halo(C₁-C₆)alkylsulfinyl, halo(C₁-C₆)alkylsulfonyl, cyano, nitro; NR^eR^d, where R^e and R^d are independently selected from hydrogen, (C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₆)alkylcarbonyl, and (C₁-C₆)alkoxycarbonyl, and where R^e and R^d may be taken together to form a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring containing carbon, O, N, or S; (C₁-C₆)alkylcarbonyl, (C₁-C₆)alkylcarbonyloxy, (C₁-C₆)alkoxycarbonyl, (C₁-C₆)alkoxycarbonyloxy, (C₁-C₆)alkylaminocarbonyl, (C₁-C₆)alkylaminocarbonyloxy, tri(C₁-C₆)alkylsilyl, di(C₁-C₆)alkylphosphinoyl, aryl, aryloxy, and aryl(C₁-C₆)alkoxy;

or

when h is 1; and A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C; R¹⁷ and R¹⁸, or R¹⁸ and R¹⁹ may be taken together with -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-, -SCR²²=N-, -OCR²²R²³C(=O)-, -CR²²=CR²³NR²⁴-, -CR²²=NNR²³-, -N=NNR²²- and -N=CR²²N=N- to form a fused ring, where R²² through R²⁵, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, and aryl;

and

agriculturally-acceptable salts thereof.

The present invention also includes compositions containing an insecticidally effective amount of at least one compound of formula I, and optionally, an effective amount of at least one second compound, with at least one insecticidally compatible carrier.

The present invention also includes methods of controlling insects, in an area where control is desired, which comprise applying an insecticidally effective amount

of the above composition to the locus of crops, or other areas where insects are present or are expected to be present.

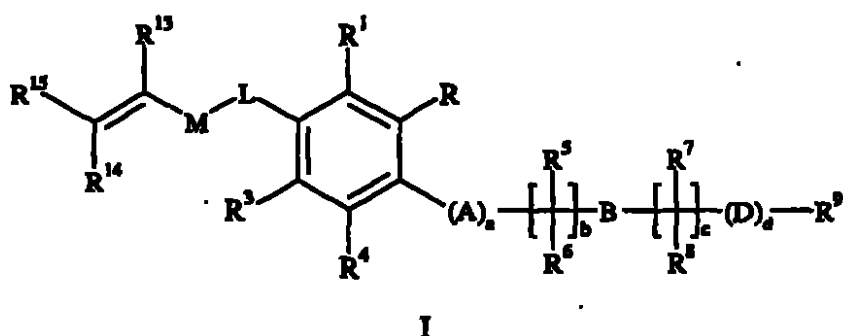
The present invention also includes novel intermediates finding utility in the syntheses of compounds of formula I.

5

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The present invention relates to certain new and useful insecticidal and acaricidal compounds, namely substituted phenyl substituted cyclic derivatives (hereinafter termed "compounds of formula I") as depicted in general formula I:

10



where

- R and R⁴ are independently selected from hydrogen, halogen, hydroxy, (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₅)alkenyl, (C₂-C₅)alkynyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, halo(C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkylthio, halo(C₁-C₃)alkylthio, (C₁-C₃)alkylsulfonyl, halo(C₁-C₃)alkylsulfonyl, cyano, nitro; optionally substituted amino wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₃)alkylcarbonyl and (C₁-C₃)alkoxycarbonyl; optionally substituted imidazolyl, optionally substituted imidazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxadiazolyl, optionally substituted thiazolyl, optionally substituted pyrazolyl, optionally substituted triazolyl, optionally substituted furanyl, optionally substituted tetrahydrofuranyl, optionally substituted dioxolanyl, optionally substituted dioxanyl, -C(=E)-G, and -C(R¹⁰)-J-R¹¹, wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, halogen, halo(C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, (C₁-C₄)alkoxy(C₁-C₄)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₅)alkenyl, (C₂-C₅)alkynyl, cyano, nitro and aryl;

where

E is selected from O, S, NR^{12} , and NOR^{12} , where R^{12} is hydrogen, $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$, aryl and $\text{aryl}(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$;

G is selected from hydrogen, $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkoxy}$,
5 $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylamino}$ and $\text{di}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylamino}$;

J is selected from O, S, and NR^{12} , where R^{12} is as previously described;

R^{10} and R^{11} are independently selected from hydrogen, $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$ and $\text{halo}(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$, and R^{10} and R^{11} may be taken together with $-\text{K}(\text{CHR}^{12})_e-$,
10 where e is an integer of 2 to 4; K is selected from O, S, and NR^{12} , where R^{12} is as previously described;

$-\text{R}^1$ and R^3 are independently selected from hydrogen, halogen and $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$;

$-\text{L}$ is selected from selected from CH_2 , O, S and NR^{16} where R^{16} is selected from
hydrogen, $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkoxy}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$, $\text{aryl}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$,
 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{alkenyl}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{alkenyl}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkyl}$,
15 $\text{di}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylphosphonate}$, $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylcarbonyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylcarbonyl}$,
 $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkoxy}(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylcarbonyl}$, arylcarbonyl and $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{alkylsulfonyl}$;

$-\text{M}$ is selected from O, S, $^*\text{OCH}_2$ and $(\text{CH}_2)_f$ where the asterisk denotes attachment
to L, and f is an integer selected from 1, 2 and 3, provided that L and M are not
simultaneously O or S;

20 $-\text{R}^{13}$ is hydrogen;

$-\text{R}^{14}$ and R^{15} are independently selected from halogen;

-a is an integer selected from 0 or 1;

and when a is 1,

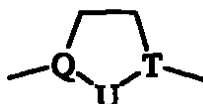
-A is O, CH_2 , OCH_2 , CH_2O , $\text{OCH}=\text{CH}$, $\text{C}(=\text{O})$, $\text{S}(\text{O})_g$, $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{OC}(=\text{O})-$;
25 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NH}-$; $-\text{NHC}(=\text{O})-$; $-\text{NHSO}_2-$; and $-\text{N}=\text{CH}-$, NR^{16} , or $\text{N}(\text{oxide})\text{R}^{16}$ where
 R^{16} is as previously described, and g is an integer selected from 0, 1 or 2;

-b is an integer selected from 0, 1, 2, 3, or 4;

and when b is 1 or more,

$-\text{R}^5$ and R^6 are independently selected from hydrogen, halogen, $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$,
30 $\text{cyclo}(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyl}$, or aryl;

-B is a cyclic bridging group of the structure;



where,

Q and T are independently selected from $-\text{CR}^a-$, $-\text{N}-$ and $-\text{N}(\text{oxide})-$, provided that at least one of Q or T is $-\text{N}-$, or $-\text{N}(\text{oxide})-$; and

- 5 U is $-(\text{CR}^a\text{R}^b)_j-$, where R^a and R^b in Q, T and U are independently selected from hydrogen, hydroxy, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylcarbonyloxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylsulfonyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylphosphinato}$ and $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylphosphonato}$; and j is an integer selected from 1 or 2;

-c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

- 10 and when c is 1 or more,

$-\text{R}^7$ and R^8 are independently selected from hydrogen, $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$, $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkyl}$ or $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$, or aryl;

-d is an integer selected from 0 or 1; and,

when d is 1,

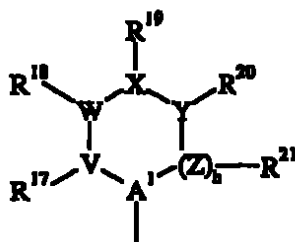
- 15 -D is selected from O, $\text{CH}=\text{CH}$, $\text{S}(\text{O})_g$, $\text{HC}=\text{N}$, $\text{C}(=\text{O})$, $\text{OC}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$, NR^{16} , $\text{N}(\text{oxide})\text{R}^{16}$ and $\text{NR}^{16}\text{C}(=\text{O})$ where g and R^{16} are as previously described;

- R^9 is selected from $(\text{C}_1-\text{C}_8)\text{alkyl}$; $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_8)\text{alkyl}$; $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkylthio}$; $(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{alkoxy}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$; $(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkenyl}$; $\text{halo}(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkenyl}$; $(\text{C}_2-\text{C}_6)\text{alkynyl}$; $(\text{C}_3-\text{C}_7)\text{cycloalkyl}$; $(\text{C}_4-$

- 20 $\text{C}_{10})\text{cycloalkylalkyl}$; $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; $\text{di}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; $\text{aryl}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylamino}$; and phenylamino where phenyl is optionally substituted with one or more of cyano, halogen, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$, $\text{halo}(\text{C}_1-$

- 25 $\text{C}_3)\text{alkyl}$, or $\text{halo}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkoxy}$, $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl-S}(\text{O})_g$ where g is previously described, pentahalothio, $\text{tri}(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkylsilyl}$, and; NR^{16} where R^{16} is as previously described;

and



where

h is an integer selected from 0 or 1;

A¹ is selected from N, C and C=;

V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, N=, C, C= or C(=O);

- 5 provided that when V, W, X, Y and Z are selected from N, C or C=, then R¹⁷ through R²¹, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyl, (C₂-C₄)alkynyl, halo(C₁-C₆)alkyl, hydroxy(C₁-C₆)alkyl, cyclo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₂-C₄)alkenyl, halo(C₂-C₄)alkynyl, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₆)alkoxy(C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyloxy, (C₂-C₄)alkynyloxy, halo(C₁-C₆)alkoxy, halo(C₂-C₄)alkenyloxy, halo(C₂-C₄)alkynyloxy; (C₁-C₆)alkylthio, pentahalothio, (C₁-C₆)alkylsulfinyl, (C₁-C₆)alkylsulfonyl, halo(C₁-C₆)alkylthio, halo(C₁-C₆)alkylsulfinyl, halo(C₁-C₆)alkylsulfonyl, cyano, nitro; NR^eR^d, where R^e and R^d are independently selected from hydrogen, (C₁-C₆)alkyl, halo(C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₆)alkylcarbonyl, and (C₁-C₆)alkoxycarbonyl, and where R^e and R^d may be taken together to form a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring containing carbon, O, N, or S; (C₁-C₆)alkylcarbonyl, (C₁-C₆)alkylcarbonyloxy, (C₁-C₆)alkoxycarbonyl, (C₁-C₆)alkoxycarbonyloxy, (C₁-C₆)alkylaminocarbonyl, (C₁-C₆)alkylaminocarbonyloxy, tri(C₁-C₆)alkylsilyl, di(C₁-C₆)alkylphosphinoyl, aryl, aryloxy, and aryl(C₁-C₆)alkoxy;

or

- when h is 1; and A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C; R¹⁷ and R¹⁸, or R¹⁸ and R¹⁹ may be taken together with -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-, -SCR²²=N-, -OCR²²R²³C(=O)-, -CR²²=CR²³NR²⁴-, -CR²²=NNR²³-, -N=NNR²²- and -N=CR²²N=N- to form a fused ring, where R²² through R²⁵, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, and aryl;

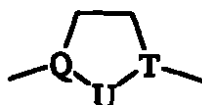
- 30 and

agriculturally-acceptable salts thereof.

One skilled in the art will, of course, recognize that within the description set forth above, where V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, N=,

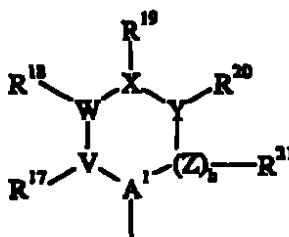
C, C= or C(=O), that not all of these moieties possess a chemical valence that would allow them to be substituted with a group selected from R^{17} through R^{21} . For example, when any one of V, W, X, Y and Z is selected from N=, O, S or C(=O) then the possibility for a substituent on N=, O, S or C(=O) is null. However, the N-oxide of N= may still be formed.

Preferred substituted phenyl substituted cyclic derivatives from the group set forth above are those where R and R^4 are independently selected from halogen and (C_1-C_3) alkyl; L is O; M is $(CH_2)_f$ where f is 1; R^{13} is hydrogen; R^{14} and R^{15} are independently selected from chlorine and bromine; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is selected from O, CH_2 and OCH_2 ; b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when b is 1 or more, R_5 and R_6 are each hydrogen; B is the cyclic bridging group of the structure,



where

Q and T are independently selected from $-CR^a-$, and $-N-$, where R^a is hydrogen or hydroxy; provided that at least one of Q and T is $-N-$ and U is $-(CR^bR^b)_j$, where R^a and R^b are hydrogen, and j is 2;
c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when c is 1 or more, R^7 and R^8 are hydrogen; d is an integer selected from 0 or 1, and when d is 1, D is selected from C(=O), C(=O)NH and $S(O)_g$ where g is 2;
 R^9 is selected from (C_1-C_6) alkyl,
and

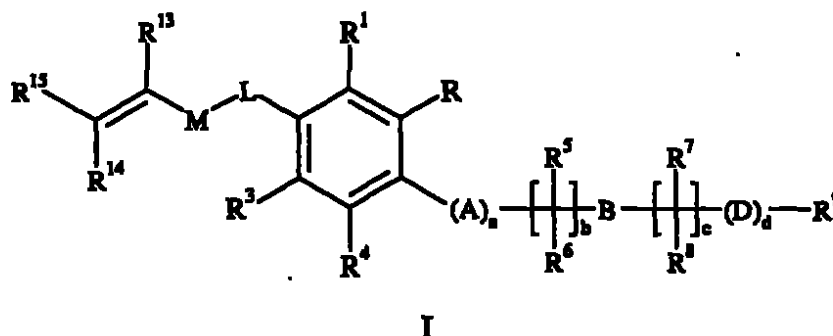


where

h is 1, and i) A^1 , W and Y are C= and V, X and Z are C, or ii) A^1 , W and Y are C=, V is N and X and Z are C; R^{17} through R^{21} , inclusively, are

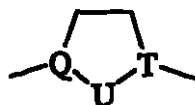
independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₆)alkyl and halo(C₁-C₃)alkyl; and when i) A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C, R¹⁷ and R¹⁸ or R¹⁸ and R¹⁹ may be taken together with -OCR²²R²³CH₂- or -CH₂CR²²R²³O- to form a fused ring, where R²² and R²³ are each hydrogen, fluorine or (C₁-C₃)alkyl.

- 5 More preferred phenyl substituted cyclic derivatives of the group set forth above are those where R and R⁴ are each chlorine; R¹ and R³ are each hydrogen; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is O or OCH₂, b is an integer selected from 0 or 1; j is 2, Q is CR^a or N, where R^a is hydrogen, and T is N; c is an integer selected from 0 or 1; d is 0 or 1, and when d is 1, D is C(=O), or S(O)_g; h is 1, and i) A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C; or ii) A¹, W and Y are C=, V is N, and X and Z are C; and yet more preferred are those where a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH₂; c is 0; d is an integer selected from 0 or 1, and when d is 1, D is S(O)_g; R²¹ is hydrogen; and R¹⁷ through R²⁰, inclusively, are independently selected from hydrogen, chlorine and trifluoromethyl.
- 10 15 More specifically, the new and useful insecticidal and acaricidal substituted phenyl substituted cyclic derivatives of formula I are as shown below:

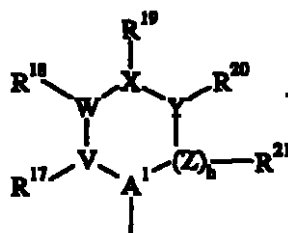


- 20 where
- R and R⁴ are independently selected from hydrogen, halogen or (C₁-C₃)alkyl;
 - R¹ and R³ are hydrogen;
 - L is O; M is (CH₂)_f where f is 1; R¹³ is hydrogen; and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine;
 - 25 -a is an integer selected from 0 or 1;
 - and when a is 1,
 - A is selected from O, CH₂ or OCH₂;
 - b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

- and when b is 1 or more,
 $-R^5$ and R^6 are each hydrogen;
 $-B$ is a cyclic bridging group of the structure,



- 5 where
 Q and T are independently selected from $-CR^a-$, $-N-$ and $-N(\text{oxide})-$, provided that at least one of Q or T is $-N-$ or $-N(\text{oxide})-$; where R^a is hydrogen or hydroxy; U is $-(CR^aR^b)_j-$, where R^a and R^b are hydrogen and j is an integer selected from 1 or 2;
 10 $-c$ is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;
 and when c is 1 or more,
 $-R^7$ and R^8 are hydrogen;
 $-d$ is an integer selected from 0 or 1;
 and when d is 1,
 15 $-D$ is selected from O, $C(=O)$, $C(=O)NH$ and $S(O)_g$, where g is 2;
 $-R^9$ is selected from $(C_1-C_8)\text{alkyl}$, and



- 20 where
 $-h$ is 1;
 A' is selected from N, C and $C=$;
 V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, $N=$, C, $C=O$ or $C(=O)$;
 25 provided that when V, W, X, Y and Z are selected from N, C or $C=$, then R^{17} through R^{21} , inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, $(C_1-C_6)\text{alkyl}$ and $\text{halo}(C_1-C_3)\text{alkyl}$;

or when

A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C; R¹⁷ and R¹⁸, or R¹⁸ and R¹⁹ may be taken together with -OCR²²R²³CH₂-, where R²² and R²³ independently selected from hydrogen or (C₁-C₃)alkyl;

5 and

agriculturally acceptable salts thereof.

Preferred of the more specific substituted phenyl substituted cyclic derivatives from the group set forth above are those where R and R⁴ are each chlorine; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is O or OCH₂, b is
10 an integer selected from 0 or 1; j is 2, Q is CR^a or N, where R^a is hydrogen, and T is N; c is an integer selected from 0 or 1; d is 0 or 1, and when d is 1, D is C(=O), or S(O)_g; h is 1, and i) A¹, W and Y are C= and V, X and Z are C; or ii) A¹, W and Y are C=, V is N, and X and Z are C; and more preferred are those where a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH₂; c is 0; d is an integer
15 selected from 0 or 1, and when d is 1, D is S(O)_g; R²¹ is hydrogen; and R¹⁷ through R²⁰, inclusively, are independently selected from hydrogen, chlorine and trifluoromethyl.

In addition, in certain cases the compounds of the present invention may possess asymmetric centers, which can give rise to optical enantiomers and
20 diastereomers. The compounds may exist in two or more forms, i.e., polymorphs, which are significantly different in physical and chemical properties. The compounds of the present invention may also exist as tautomers, in which migration of a hydrogen atom within the molecule results in two or more structures, which are in equilibrium. The compounds of the present invention may also possess acidic or
25 basic moieties, which may allow for the formation of agriculturally acceptable salts or agriculturally acceptable metal complexes.

This invention includes the use of such enantiomers, polymorphs, tautomers, salts and metal complexes. Agriculturally acceptable salts and metal complexes include, without limitation, for example, ammonium salts, the salts of
30 organic and inorganic acids, such as hydrochloric acid, sulfonic acid, ethanesulfonic acid, trifluoroacetic acid, methylbenzenesulfonic acid, phosphoric acid, gluconic acid, pantoic acid, and other acid salts, and the alkali metal and alkaline earth metal

complexes with, for example, sodium, potassium, lithium, magnesium, calcium, and other metals.

The methods of the present invention comprise causing an insecticidally effective amount of a compound of formula I to be administered to insects in order to kill or control the insects. Preferred insecticidally effective amounts are those that are sufficient to kill the insect. It is within the scope of the present invention to cause a compound of formula I to be present within insects, by contacting the insects with a derivative of that compound, which derivative is converted within the insect to a compound of formula I. This invention includes the use of such compounds, which are referred to as pro-insecticides.

Another aspect of the present invention relates to compositions containing an insecticidally effective amount of at least one compound of formula I.

Another aspect of the present invention relates to compositions containing an insecticidally effective amount of at least one compound of formula I, and an effective amount of at least one second compound.

Another aspect of the present invention relates to methods of controlling insects by applying an insecticidally effective amount of a composition as set forth above to a locus of crops such as, without limitation, cereals, cotton, vegetables, and fruits, or other areas where insects are present or are expected to be present.

Another aspect of the present invention relates to novel intermediates finding utility in the syntheses of compounds of formula I.

The present invention also includes the use of the compounds and compositions set forth herein for control of non-agricultural insect species, for example, dry wood termites and subterranean termites; as well as for use as pharmaceutical agents. In the field of veterinary medicine, the compounds of the present invention are expected to be effective against certain *endo*- and *ecto*-parasites, such as insects and worms, which prey on animals. Examples of such animal parasites include, without limitation, *Gastrophilus* spp., *Stomoxys* spp., *Trichodectes* spp., *Rhodnius* spp., *Ctenocephalides canis*, and other species.

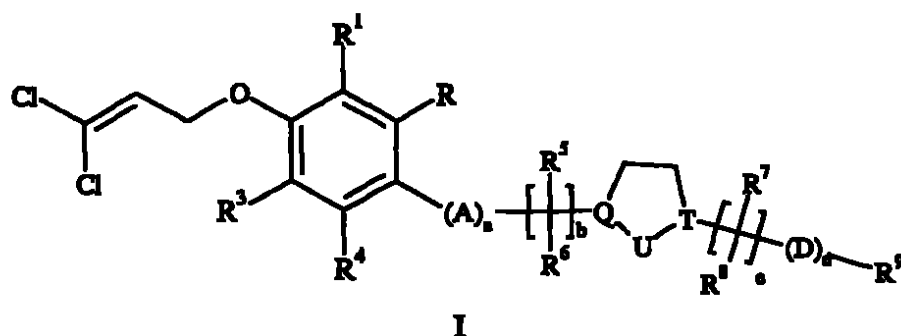
As used in this specification and unless otherwise indicated the substituent terms "alkyl" and "alkoxy", used alone or as part of a larger moiety, includes straight or branched chains of at least one or two carbon atoms, as appropriate to the substituent, and preferably up to 12 carbon atoms, more preferably up to ten carbon

atoms, most preferably up to seven carbon atoms. The term "alkenyl" and "alkynyl" used alone or as part of a larger moiety, includes straight or branched chains of at least two carbon atoms containing at least one carbon-carbon double bond or triple bond, and preferably up to 12 carbon atoms, more preferably up to ten carbon atoms, most preferably up to seven carbon atoms. The term "aryl" refers to an aromatic ring structure, including fused rings, having six to ten carbon atoms, for example, phenyl or naphthyl. The term "heteroaryl" refers to an aromatic ring structure, including fused rings, in which at least one of the atoms is other than carbon, for example, without limitation, sulfur, oxygen, or nitrogen. The term "GC analysis" refers to gas chromatographic analysis of; while the term "TLC analysis" refers to thin layer chromatographic analysis of, for example a reaction mixture. The term "HPLC" refers to high pressure liquid chromatography, as it relates to, for example a method of separating components from a reaction mixture. The term "DMF" refers to N,N-dimethylformamide. The term "THF" refers to tetrahydrofuran. The term "DBU" refers to 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene. The term "DEAD" refers to diethyl azodicarboxylate. The term "halogen" or "halo" refers to fluorine, bromine, iodine, or chlorine. The term "ambient temperature" or "room temperature" often abbreviated as "RT", for example, in reference to a chemical reaction mixture temperature, refers to a temperature in the range of 20 °C to 30 °C. The term "insecticidal" or "acaricidal", "insecticide" or "acaricide" refers to a compound of the present invention, either alone or in admixture with at least one of a second compound, or with at least one compatible carrier, which causes the destruction or the inhibition of action of insects or acarids. The term "independently selected from" as set forth above and in the claims section of the present specification refers to the possibility that moieties, for example the R¹⁴ and R¹⁵, may be the same or they may be different within the group that the selection is made.

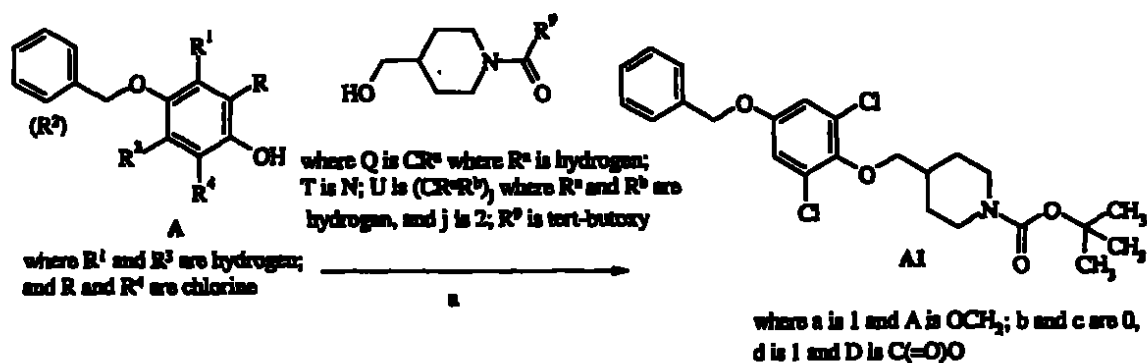
The phenyl substituted cyclic derivatives of formula I can be synthesized by methods that are individually known to one skilled in the art from available intermediate compounds.

Scheme 1 below illustrates a general procedure for synthesizing phenyl substituted cyclic derivatives of formula I, *inter alia*, where, for example, R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are each chlorine; R² is -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵), and L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; a is 1 and A is

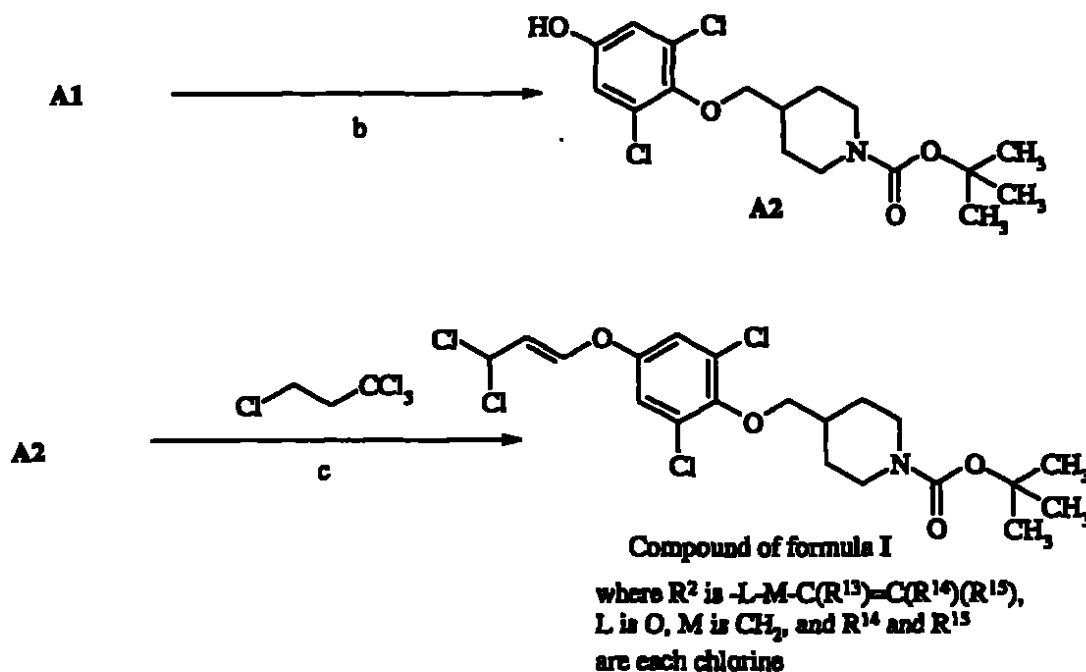
OCH_2 ; b and c are 0; d is 1 and D is $\text{C}(=\text{O})\text{O}$; Q is CR^a where R^a is hydrogen; T is N, U is $(\text{CR}^a\text{R}^b)_j$ where j is 2; and, for example, R^9 is $(\text{C}_1\text{-C}_8)\text{alkyl}$:



5. Scheme 1



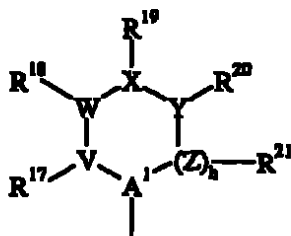
10



15 a) $(\text{Ph})_3\text{P}/(\text{CH}_3)_2\text{CHO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2/\text{THF}/0^\circ\text{C}-\text{RT}$ b) $\text{H}_2/10\% \text{ Pd on carbon}/\text{EtOAc}$
c) $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/80^\circ\text{C}$

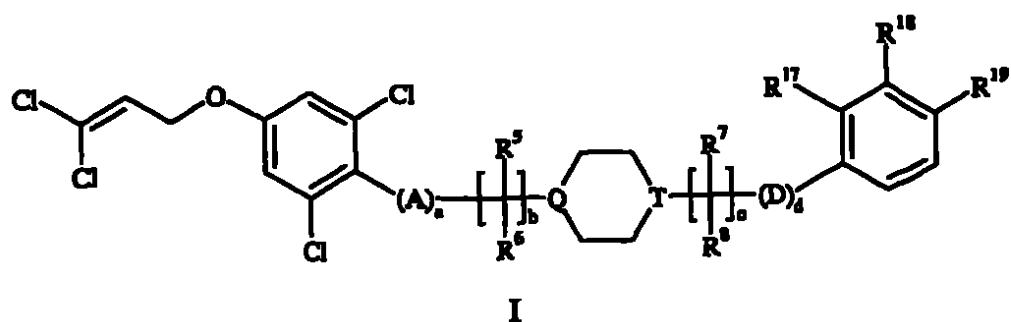
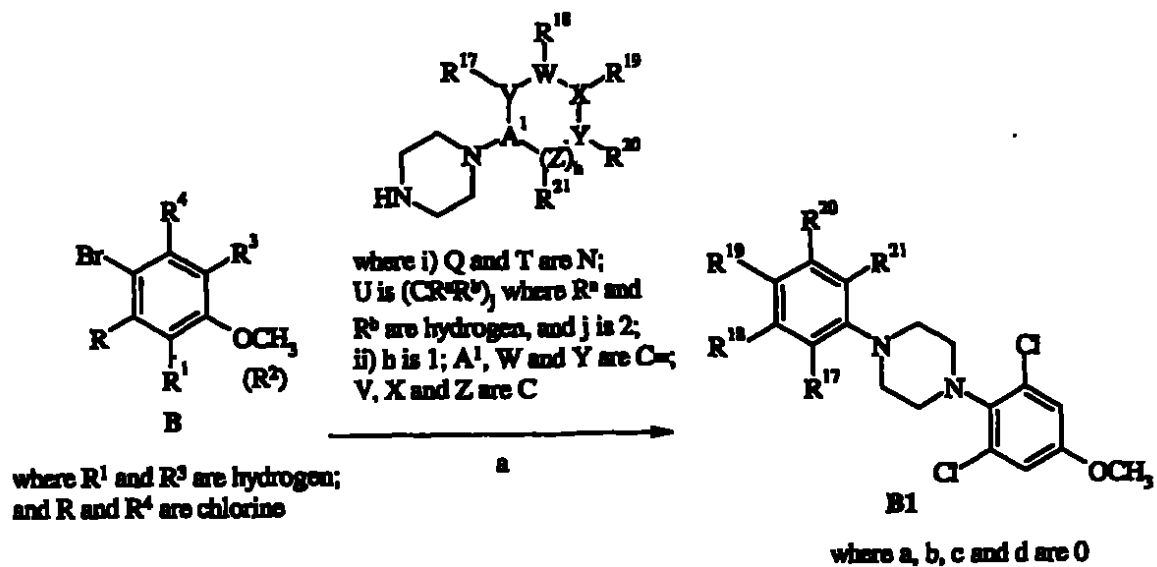
As depicted in Scheme 1, an appropriately substituted hydroxy compound, for example, the commercially available *tert*-butyl 4-(hydroxymethyl)piperidinecarboxylate was coupled with a phenol (A), for example the known compound 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol, affording the corresponding *tert*-butyl 4-([2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenoxy]methyl)piperidinecarboxylate (A1). The intermediate (A1) was in turn treated with hydrogen gas under catalytic conditions using, for example, a Parr hydrogenation apparatus, to convert the phenylmethoxy moiety of (A1) to a hydroxy moiety, thereby making the hydroxy moiety available for further reaction. The so-prepared hydroxy derivative (A2) was then reacted with an appropriate haloalkane, for example, 1,1,1,3-tetrachloropropane, under basic conditions, yielding the corresponding dihaloalkene derivative, a compound of formula I, for example, *tert*-butyl 4-([4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]methyl)piperidinecarboxylate. Example 1, set forth below, provides detailed methods to how compounds of formula I shown in Scheme 1 were prepared.

Scheme 2 below illustrates a general procedure for synthesizing phenyl substituted cyclic derivatives of formula I, *inter alia*, where, for example, where R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine, R² is -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵), and L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; a, b, c and d are 0; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen and j is 2; and R⁹ is

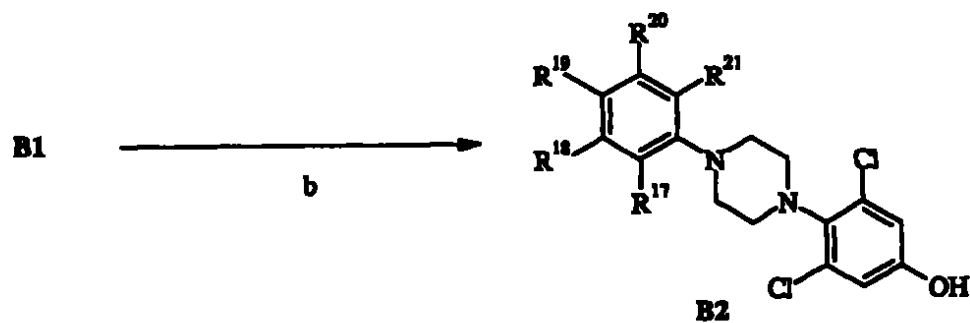


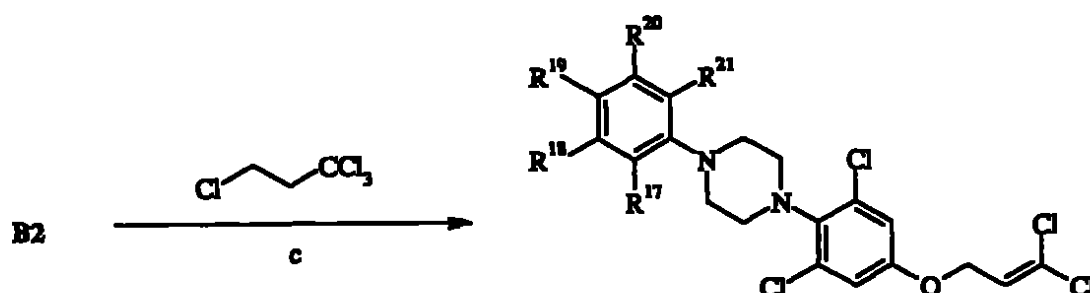
25

where h is 1; A¹, W and Y are C=; V, X and Z are C; and R²⁰ and R²¹ are hydrogen:

**Scheme 2**

5





Compound of formula I

where R^2 is $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$,
 L is O, M is CH_2 , and R^{14} and R^{15}
 are each chlorine; and, for example R^{18}
 is CF_3

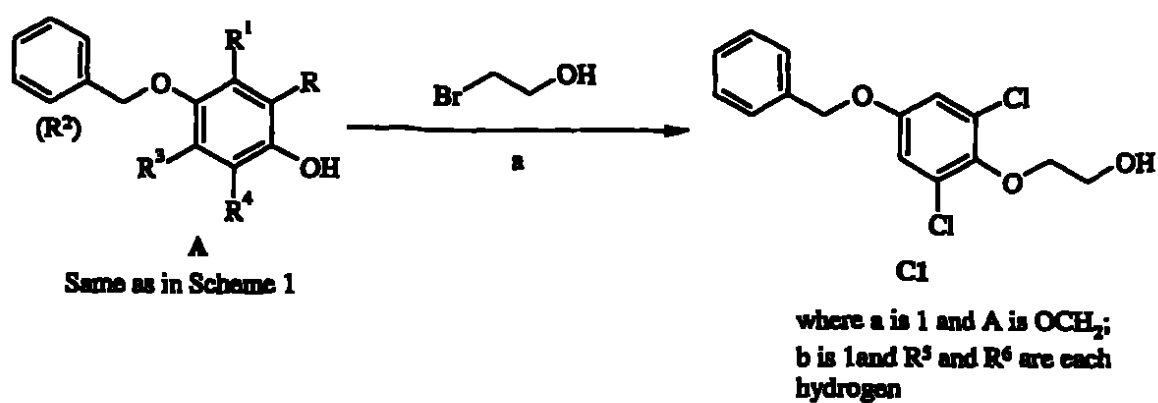
a) $(C_6H_5CH=CHCOCCH=CHC_6H_5)Pd_2/BINAP/Na\text{-}tert\text{-}OBu/Toluene/100^\circ C$
 $NaSCH_3/DMF/100^\circ C$
 c) $K_2CO_3/DMF/80^\circ C$

b)

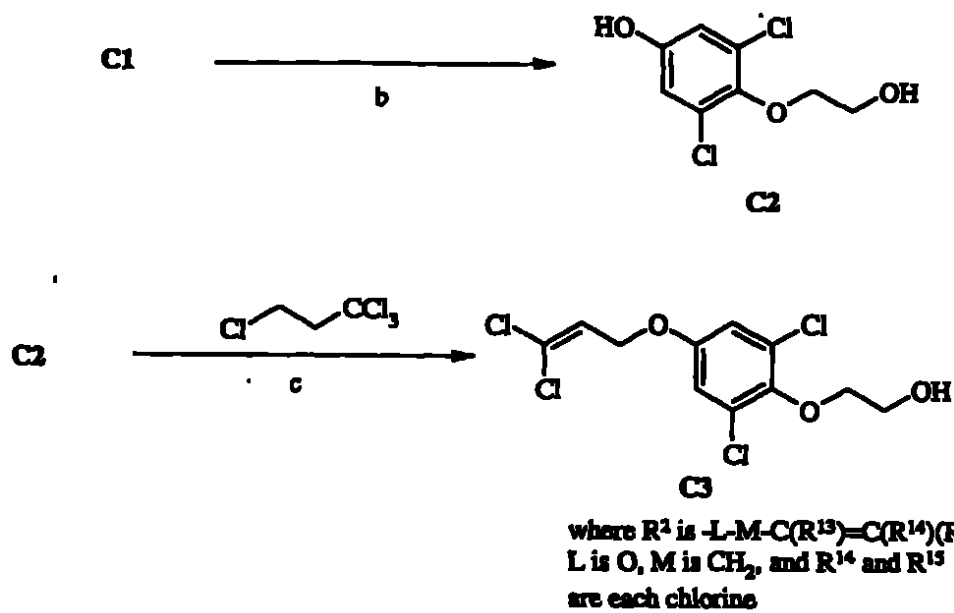
5

As depicted in Scheme 2, an appropriately substituted alkoxybenzene (B),
 for example, the known compound 1,3-dichloro-5-methoxy-2-bromobenzene, was
 reacted with the commercially available α,α,α -trifluoro-*meta*-tolylpiperazine in the
 presence of at least one catalyst, for example,
 10 tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0) and *racemic*-2,2'-bis(diphenylphosphono)-
 1,1'-binaphthyl (BINAP), under strong basic conditions, to afford the corresponding
 coupled derivative, 1,3-dichloro-5-methoxy-2-(4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl)benzene (B1). Intermediate (B1) was then
 15 dealkylated with, for example, sodium methanethiolate, to yield the corresponding
 phenol, 3,5-dichloro-4-{4-[4-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl}phenol (B2).
 Intermediate (B1) was then reacted under basic conditions with, for example, an
 appropriate haloalkene, such as 1,1,3-trichloropropene, in a manner analogous to
 that set forth in Scheme 1, yielding a compound of formula I, for example 5-(3,3-
 20 Dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-(4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl)benzene. Example 2, set forth below, provides
 detailed methods to how compounds of formula I shown in Scheme 2 were prepared.

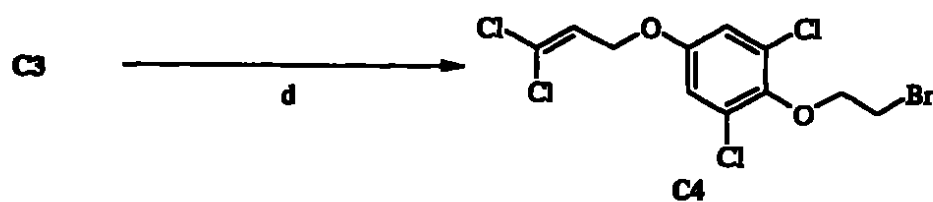
Scheme 3 below illustrates a general procedure for synthesizing phenyl
 substituted cyclic derivatives of formula I similar to those depicted in Scheme 2,
 25 except that a is 1, and A is OCH_2 and b is 1, and R^5 and R^6 are each hydrogen:

Scheme 3

5



10

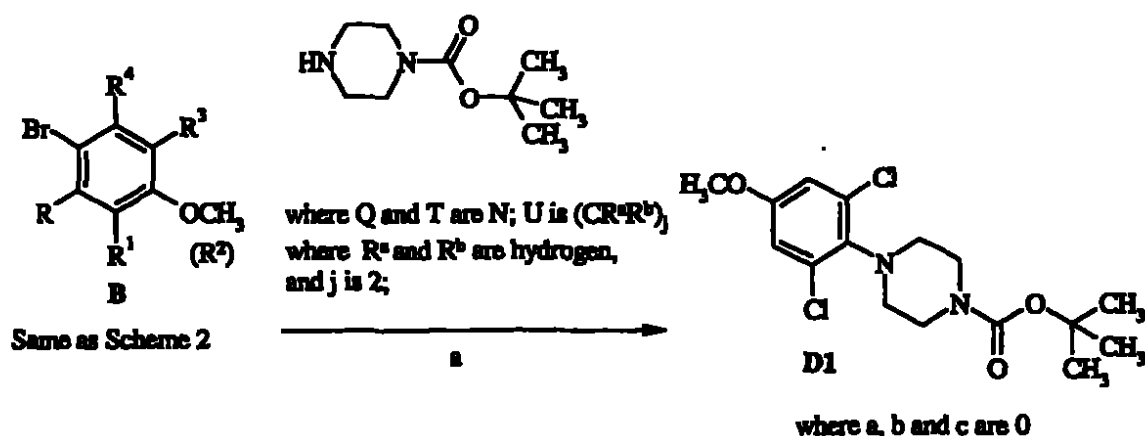


making the hydroxy moiety available for further reaction. The so-prepared hydroxy derivative (C2) was then reacted with an appropriate haloalkane, for example, 1,1,1,3-tetrachloropropane, under basic conditions, yielding the corresponding dihaloalkene derivative (C3), for example 2-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]ethan-1-ol. Intermediate (C3) was then brominated with, for example carbon tetrabromide, providing intermediate (C4); which was in turn reacted with, for example the commercially available (3,4-dichlorophenyl)piperazine, yielding the corresponding compound of formula I. Examples 3 and 7, set forth below, provide detailed methods to how compounds of formula I shown in Scheme 3 were prepared.

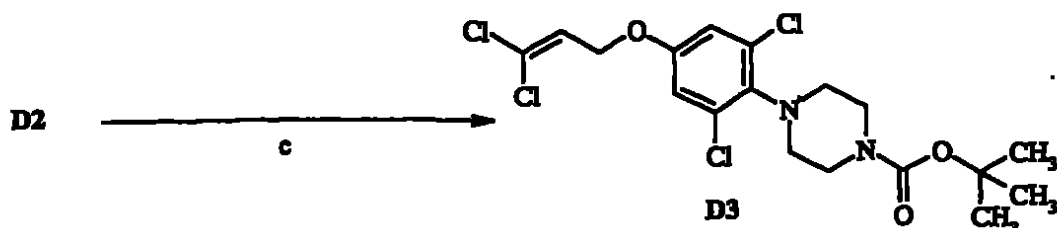
Scheme 4 below illustrates a general procedure for synthesizing phenyl substituted cyclic derivatives of formula I similar to those depicted in Scheme 2, except that d is 1, and D is C(=O) or S(O)_g, where g is 2:

Scheme 4

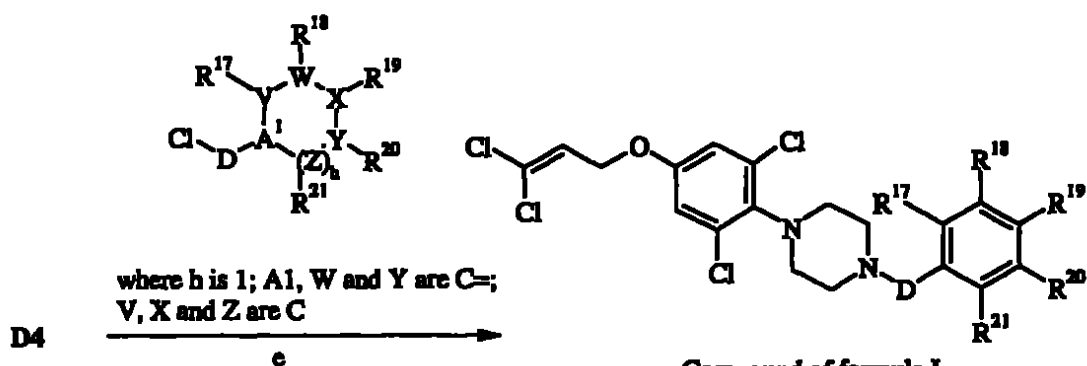
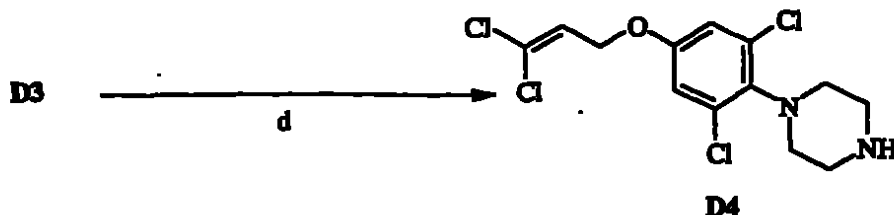
15



20



where R^2 is $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$,
 L is O, M is CH_2 , and R^{14} and R^{15}
 are each chlorine



where d is 1 and D is $C(=O)$ or $S(O)_2$,
 where g is 2; and, for example, R^{19} is CF_3

5

- a) $(C_6H_5CH=CHCOCCH=CHC_6H_5)Pd_2/BINAP/Na\text{-}tert\text{-}OBu/Toluene/100^\circ C$ b)
 $NaSCH_3/DMF/100^\circ C$
 c) $K_2CO_3/DMF/80^\circ C$ d) $AlCl_3/CH_2Cl_2/0^\circ C\text{-}RT$ e) $DBU/CH_3CN/80^\circ C$

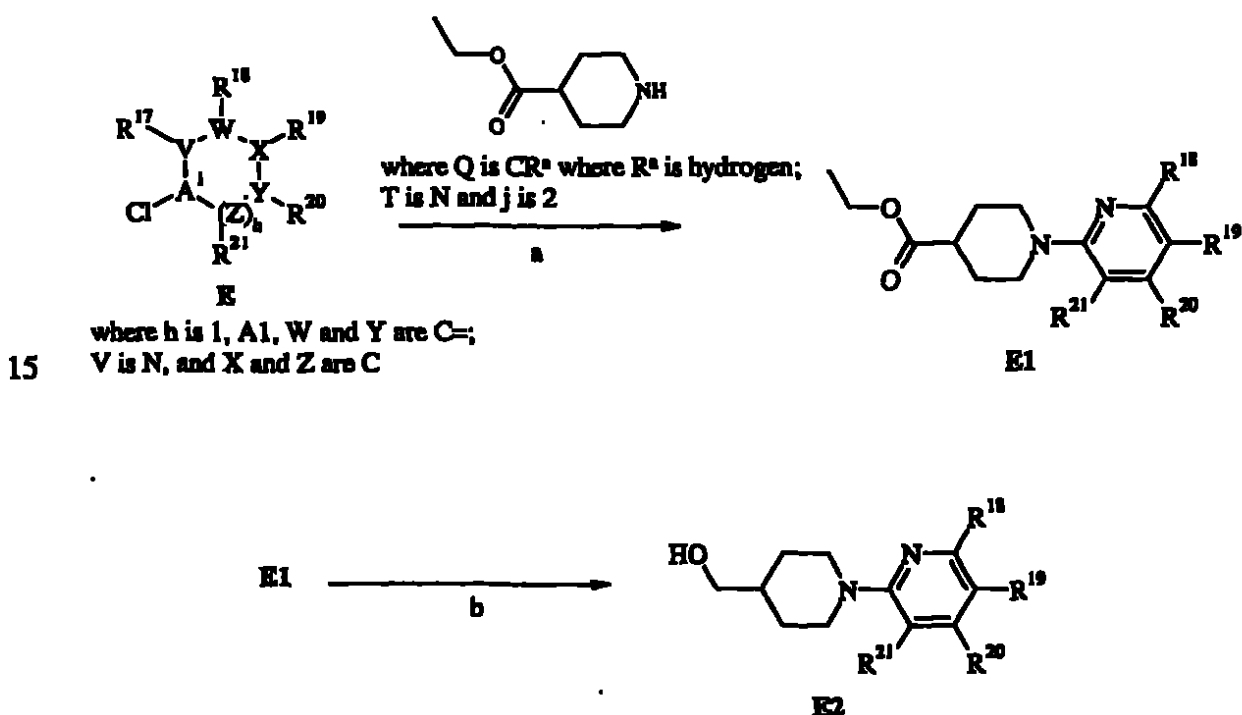
10

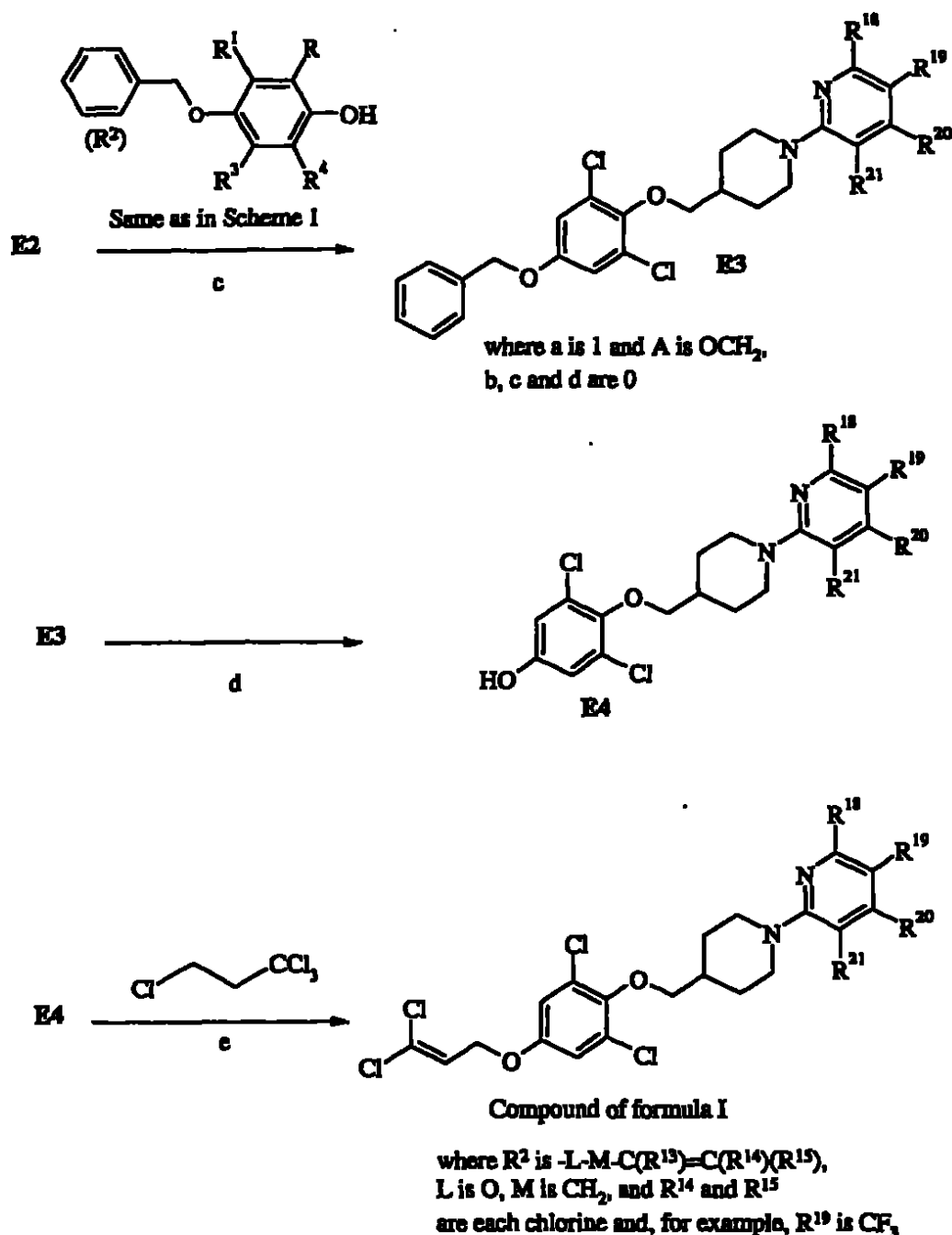
As depicted in Scheme 4, intermediate (D3), for example 4-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperazinecarboxylate, was prepared from the known compound 1,3-dichloro-5-methoxy-2-bromobenzene (B) in a manner analogous to that discussed above for the preparation of a compound of formula I, as depicted in Scheme 2. Intermediate (D3) was, however, reacted further to obtain other compounds of formula I. For example, intermediate (D3) was treated with aluminum chloride in an appropriate solvent to cleave the *tert*-butyl ester portion from the molecule, thereby providing the free piperazine intermediate (D4), which was in turn reacted with an appropriate halide, for example 4-

trifluoromethylbenzoyl chloride, affording the corresponding compound of formula I, 4-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperazinyl 4-(trifluoromethyl)phenyl ketone. Examples 4 and 5, set forth below, provide detailed methods to how compounds of formula I shown in Scheme 4 were prepared.

- 5 Scheme 5 below illustrates a general procedure for synthesizing phenyl substituted cyclic derivatives of formula I, *inter alia*, where, for example, R^1 and R^3 are hydrogen; R and R^4 are each chlorine; R^2 is $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, and L is O, M is CH_2 , R^{13} is hydrogen, and R^{14} and R^{15} are each chlorine; a is 1 and A is OCH_2 ; b , c and d are 0; Q is CR^a where R^a is hydrogen and T is N; U is $(CR^aR^b)_j$ where j is 2, and R^a and R^b are hydrogen; and R^9 is the same as depicted in Scheme 2, where h is 1; A^1 , W and Y are $C=$; V is N; X and Z are C; and R^{17} , R^{18} , R^{20} and R^{21} are hydrogen:

Scheme 5





- 5 a) CH₃CN/80 °C b) LiAlH₄/THF/10 °C c) Ph₃P/DEAD/THF/RT d) H₂/EtOH/EtOAc/10% Pd on carbon
e) K₂CO₃/DMF/90 °C

As depicted in Scheme 5, an appropriately substituted halopyridine (E), for example 2-chloro-5-trifluoromethylpyridine was coupled with an ester such as ethyl isonipecotate, affording the corresponding intermediate (E1). Intermediate (E1), for example ethyl 2-(1-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl)-4-piperidyl)acetate, was reduced with lithium aluminum hydride in an appropriate solvent, affording the corresponding methanol (E2), for example {1-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]-4-

piperidyl)methan-1-ol. Intermediate (E2) was then coupled with a phenol, such as the known compound 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol, affording the corresponding intermediate (E3), for example 1,3-dichloro-5-(phenylmethoxy)-2-((1-[5-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl))methoxy)benzene. Intermediate (E3) was in turn treated with hydrogen gas under catalytic conditions in the manner set forth above, which converted the phenylmethoxy moiety of (E3) to a hydroxy moiety, thereby making the hydroxy moiety available for further reaction. The so-prepared hydroxy derivative (E4) was then reacted with an appropriate haloalkane, for example, 1,1,1,3-tetrachloropropane, as described above, yielding the corresponding dihaloalkene derivative, a compound of formula I, for example 5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-((1-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl))methoxy)benzene. Example 6, set forth below, provides detailed methods to how compounds of formula I shown in Scheme 5 were prepared.

One skilled in the art will, of course, recognize that the formulation and mode of application of a toxicant may affect the activity of the material in a given application. Thus, for agricultural use the present insecticidal compounds may be formulated as a granular of relatively large particle size (for example, 8/16 or 4/8 US Mesh), as water-soluble or water-dispersible granules, as powdery dusts, as wettable powders, as emulsifiable concentrates, as aqueous emulsions, as solutions, or as any of other known types of agriculturally-useful formulations, depending on the desired mode of application. It is to be understood that the amounts specified in this specification are intended to be approximate only, as if the word "about" were placed in front of the amounts specified.

These insecticidal compositions may be applied either as water-diluted sprays, or dusts, or granules to the areas in which suppression of insects is desired. These formulations may contain as little as 0.1%, 0.2% or 0.5% to as much as 95% or more by weight of active ingredient.

Dusts are free flowing admixtures of the active ingredient with finely divided solids such as talc, natural clays, kieselguhr, flours such as walnut shell and cottonseed flours, and other organic and inorganic solids which act as dispersants and carriers for the toxicant; these finely divided solids have an average particle size of less than about 50 microns. A typical dust formulation useful herein is one containing 1.0 part or less of the insecticidal compound and 99.0 parts of talc.

Wettable powders, also useful formulations for insecticides, are in the form of finely divided particles that disperse readily in water or other dispersant. The wettable powder is ultimately applied to the locus where insect control is needed either as a dry dust or as an emulsion in water or other liquid. Typical carriers for wettable powders include Fuller's earth, kaolin clays, silicas, and other highly absorbent, readily wet inorganic diluents. Wettable powders normally are prepared to contain about 5-80% of active ingredient, depending on the absorbency of the carrier, and usually also contain a small amount of a wetting, dispersing or emulsifying agent to facilitate dispersion. For example, a useful wettable powder formulation contains 80.0 parts of the insecticidal compound, 17.9 parts of Palmetto clay, and 1.0 part of sodium lignosulfonate and 0.3 part of sulfonated aliphatic polyester as wetting agents. Additional wetting agent and/or oil will frequently be added to a tank mix for to facilitate dispersion on the foliage of the plant.

Other useful formulations for insecticidal applications are emulsifiable concentrates (ECs) which are homogeneous liquid compositions dispersible in water or other dispersant, and may consist entirely of the insecticidal compound and a liquid or solid emulsifying agent, or may also contain a liquid carrier, such as xylene, heavy aromatic naphthas, isophorone, or other non-volatile organic solvents. For insecticidal application these concentrates are dispersed in water or other liquid carrier and normally applied as a spray to the area to be treated. The percentage by weight of the essential active ingredient may vary according to the manner in which the composition is to be applied, but in general comprises 0.5 to 95% of active ingredient by weight of the insecticidal composition.

Flowable formulations are similar to ECs, except that the active ingredient is suspended in a liquid carrier, generally water. Flowables, like ECs, may include a small amount of a surfactant, and will typically contain active ingredients in the range of 0.5 to 95%, frequently from 10 to 50%, by weight of the composition. For application, flowables may be diluted in water or other liquid vehicle, and are normally applied as a spray to the area to be treated.

Typical wetting, dispersing or emulsifying agents used in agricultural formulations include, but are not limited to, the alkyl and alkylaryl sulfonates and sulfates and their sodium salts; alkylaryl polyether alcohols; sulfated higher alcohols; polyethylene oxides; sulfonated animal and vegetable oils; sulfonated

petroleum oils; fatty acid esters of polyhydric alcohols and the ethylene oxide addition products of such esters; and the addition product of long-chain mercaptans and ethylene oxide. Many other types of useful surface-active agents are available in commerce. Surface-active agents, when used, normally comprise 1 to 15% by weight of the composition.

Other useful formulations include suspensions of the active ingredient in a relatively non-volatile solvent such as water, corn oil, kerosene, propylene glycol, or other suitable solvents.

Still other useful formulations for insecticidal applications include simple solutions of the active ingredient in a solvent in which it is completely soluble at the desired concentration, such as acetone, alkylated naphthalenes, xylene, or other organic solvents. Granular formulations, wherein the toxicant is carried on relative coarse particles, are of particular utility for aerial distribution or for penetration of cover crop canopy. Pressurized sprays, typically aerosols wherein the active ingredient is dispersed in finely divided form as a result of vaporization of a low-boiling dispersant solvent carrier may also be used. Water-soluble or water-dispersible granules are free flowing, non-dusty, and readily water-soluble or water-miscible. In use by the farmer on the field, the granular formulations, emulsifiable concentrates, flowable concentrates, aqueous emulsions, solutions, etc., may be diluted with water to give a concentration of active ingredient in the range of say 0.1% or 0.2% to 1.5% or 2%.

The active insecticidal compounds of this invention may be formulated and/or applied with one or more second compounds. Such combinations may provide certain advantages, such as, without limitation, exhibiting synergistic effects for greater control of insect pests, reducing rates of application of insecticide thereby minimizing any impact to the environment and to worker safety, controlling a broader spectrum of insect pests, safening of crop plants to phytotoxicity, and improving tolerance by non-pest species, such as mammals and fish.

Second compounds include, without limitation, other pesticides, plant growth regulators, fertilizers, soil conditioners, or other agricultural chemicals. In applying an active compound of this invention, whether formulated alone or with other agricultural chemicals, an effective amount and concentration of the active compound is of course employed; the amount may vary in the range of, e.g. about

0.001 to about 3 kg/ha, preferably about 0.03 to about 1 kg/ha. For field use, where there are losses of insecticide, higher application rates (e.g., four times the rates mentioned above) may be employed.

When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other pesticides such as herbicides, the herbicides include, without limitation, for example: N-(phosphonomethyl)glycine ("glyphosate"); aryloxyalkanoic acids such as (2,4-dichlorophenoxy)acetic acid ("2,4-D"), (4-chloro-2-methylphenoxy)acetic acid ("MCPA"), (+/-)-2-(4chloro-2-methylphenoxy)propanoic acid ("MCPP"); ureas such as N,N-dimethyl-N'-[4-(1-methylethyl)phenyl]urea ("isoproturon"); imidazolinones such as 2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid ("imazapyr"), a reaction product comprising (+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-4-methylbenzoic acid and (+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-methylbenzoic acid ("imazamethabenz"), (+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-ethyl-3-pyridinecarboxylic acid ("imazethapyr"), and (+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-3-quinolinecarboxylic acid ("imazaquin"); diphenyl ethers such as 5-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-nitrobenzoic acid ("acifluorfen"), methyl 5-(2,4-dichlorophenoxy)-2-nitrobenzoate ("bifenox"), and 5-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-N-(methylsulfonyl)-2-nitrobenzamide ("fomasafen"); hydroxybenzonitriles such as 4-hydroxy-3,5-diiodobenzonitrile ("ioxynil") and 3,5-dibromo-4-hydroxybenzonitrile ("bromoxynil"); sulfonylureas such as 2-[[[(4chloro-6-methoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]benzoic acid ("chlorimuron"), 2-chloro-N-[[[(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino]carbonyl]benzenesulfonamide (achlorsulfuron), 2-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]methyl]benzoic acid ("bensulfuron"), 2-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1H-pyrazol-4-carboxylic acid ("pyrazosulfuron"), 3-[[[(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-2-thiophenecarboxylic acid ("thifensulfuron"), and 2-(2-chloroethoxy)-N[[[(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino]carbonyl]benzenesulfonamide ("triasulfuron"); 2-(4-aryloxy-

phenoxy)alkanoic acids such as (+/-)-2-[4-[(6-chloro-2-benzoxazolyl)oxy]phenoxy]-propanoic acid ("fenoxaprop"), (+/-)-2-[4[[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]phenoxy]propanoic acid ("fluazifop"), (+/-)-2-[4-(6-chloro-2-quinoxalinyloxy)phenoxy]propanoic acid ("quizalofop"), and (+/-)-2-[(2,4-dichlorophenoxy)phenoxy]propanoic acid ("diclofop"); benzothiadiazinones such as 3-(1-methylethyl)-1H-1,2,3-benzothiadiazin-4(3H)-one-2,2-dioxide ("bentazone"); 2-chloroacetanilides such as N-(butoxymethyl)-2-chloro-N-(2,6-diethylphenyl)acetamide ("butachlor"), 2-chloro-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide ("metolachlor"), 2-chloro-N-(ethoxymethyl)-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)acetamide ("acetochlor"), and (RS)-2-chloro-N-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-N-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide ("dimethenamide"); arenecarboxylic acids such as 3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid ("dicamba"); pyridyloxyacetic acids such as [(4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridinyl)oxy]acetic acid ("fluroxypyr"), and other herbicides.

When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other pesticides such as other insecticides, the other insecticides include, for example: organophosphate insecticides, such as chlorpyrifos, diazinon, dimethoate, malathion, parathion-methyl, and terbufos; pyrethroid insecticides, such as fenvalerate, deltamethrin, fenpropathrin, cyfluthrin, flucythrinate, *alpha*-cypermethrin, bifenthrin, cypermethrin, resolved cyhalothrin, etofenprox, esfenvalerate, tralomehrin, tefluthrin, cycloprothrin, betacyfluthrin, and acrinathrin; carbamate insecticides, such as aldecarb, carbaryl, carbofuran, and methomyl; organochlorine insecticides, such as endosulfan, endrin, heptachlor, and lindane; benzoylurea insecticides, such as diflubenzuron, triflumuron, teflubenzuron, chlorfluazuron, flucycloxuron, hexaflumuron, flufenoxuron, and lufenuron; and other insecticides, such as amitraz, clofentezine, fenpyroximate, hexythiazox, spinosad, and imidacloprid.

When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other pesticides such as fungicides, the fungicides include, for example: benzimidazole fungicides, such as benomyl, carbendazim, thiabendazole, and thiophanate-methyl; 1,2,4-triazole fungicides, such as epoxyconazole, cyproconazole, flusilazole, flutriafol, propiconazole, tebuconazole, triadimefon, and triadimenol; substituted anilide

fungicides, such as metalaxyl, oxadixyl, procymidone, and vinclozolin; organophosphorus fungicides, such as fosetyl, iprobenfos, pyrazophos, edifenphos, and tolclofos-methyl; morpholine fungicides, such as fenpropimorph, tridemorph, and dodemorph; other systemic fungicides, such as fenarimol, imazalil, prochloraz, tricyclazole, and triforine; dithiocarbamate fungicides, such as mancozeb, maneb, propineb, zineb, and ziram; non-systemic fungicides, such as chlorothalonil, dichlofluanid, dithianon, and iprodione, captan, dinocap, dodine, fluazinam, gluzatine, PCNB, pencycuron, quintozone, tricylamide, and validamycin; inorganic fungicides, such as copper and sulphur products, and other fungicides.

10 When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other pesticides such as nematocides, the nematocides include, for example: carbofuran, carbosulfan, turbufos, aldicarb, ethoprop, fenamphos, oxamyl, isazofos, cadusafos, and other nematocides.

15 When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other materials such as plant growth regulators, the plant growth regulators include, for example: maleic hydrazide, chlormequat, ethephon, gibberellin, mepiquat, thidiazon, inabenfide, triaphenthenol, paclobutrazol, uniconazole, DCPA, prohexadione, trinexapac-ethyl, and other plant growth regulators.

20 Soil conditioners are materials which, when added to the soil, promote a variety of benefits for the efficacious growth of plants. Soil conditioners are used to reduce soil compaction, promote and increase effectiveness of drainage, improve soil permeability, promote optimum plant nutrient content in the soil, and promote better pesticide and fertilizer incorporation. When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other materials such as soil conditioners, the soil conditioners include organic matter, such as humus, which promotes retention of cation plant nutrients in the soil; mixtures of cation nutrients, such as calcium, magnesium, potash, sodium, and hydrogen complexes; or microorganism compositions which promote conditions in the soil favorable to plant growth. Such microorganism compositions include, for example, *bacillus*, *pseudomonas*, *azotobacter*, *azospirillum*, *rhizobium*, and soil-borne cyanobacteria.

Fertilizers are plant food supplements, which commonly contain nitrogen, phosphorus, and potassium. When the active insecticidal compounds of the present invention are used in combination with one or more of second compounds, e.g., with other materials such as fertilizers, the fertilizers include nitrogen fertilizers, such as ammonium sulfate, ammonium nitrate, and bone meal; phosphate fertilizers, such as superphosphate, triple superphosphate, ammonium sulfate, and diammonium sulfate; and potassium fertilizers, such as muriate of potash, potassium sulfate, and potassium nitrate, and other fertilizers.

The following examples further illustrate the present invention, but, of course, should not be construed as in any way limiting its scope. The examples are organized to present protocols for the synthesis of the compounds of formula I of the present invention, set forth a list of such synthesized species, and set forth certain biological data indicating the efficacy of such compounds.

Example 1

This example illustrates one protocol for the preparation of *tert*-butyl 4-([4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]methyl)piperidinecarboxylate (Compound 4 in table below)

Step A **Synthesis of *tert*-butyl 4-([2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenoxy]methyl)piperidinecarboxylate as an intermediate**

A stirred solution of 10.0 grams (0.046 mole) of *tert*-butyl 4-(hydroxymethyl)piperidinecarboxylate (commercially available) and 12.5 grams (0.046 mole) of 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol (known compound) in 100 mL of THF was cooled in an ice-water bath and 12.2 grams (0.046 mole) of triphenylphosphine was added in one portion. Upon completion of addition 9 mL (0.046 mole) of diisopropyl azodicarboxylate was added dropwise during a five minute period. Upon completion of addition the reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature where it stirred during an 18 hour period. After this time the reaction mixture was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using methylene chloride as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 21 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step B Synthesis of *tert*-butyl 4-[(2,6-dichloro-4-(hydroxyphenoxy)methyl)piperidinecarboxylate as an intermediate

A solution of 21.0 grams (0.045 mole) of *tert*-butyl 4-[(2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenoxy)methyl]piperidinecarboxylate in 500 mL of ethyl acetate
5 was treated with hydrogen gas in the presence of a catalytic amount of 10% palladium on carbon using a Parr hydrogenation apparatus. Following the completion of the reaction, the reaction mixture was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The yield of the subject compound was 16.8 grams. The NMR spectrum was consistent with the proposed
10 structure.

Step C Synthesis of Compound 4

A solution of 16.8 grams (0.045 mole) of *tert*-butyl 4-[(2,6-dichloro-4-(hydroxyphenoxy)methyl)piperidinecarboxylate in 100 mL of DMF was stirred and
15 12.4 grams (0.068 mole) of 1,1,1,3-tetrachloropropane was added, followed by 12.4 grams (0.090 mole) of potassium carbonate, wherein both reactants were added in single portions. Upon completion of addition the reaction mixture was warmed to 80 °C where it stirred during an 18 hour period. After this time the reaction mixture was cooled, diluted with 250 mL of water and extracted with three 100 mL portions
20 of diethyl ether. The combined extracts were dried with sodium sulfate, filtered, and the filtrate concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using methylene chloride as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 14 grams of Compound 4. The NMR spectrum was consistent
25 with the proposed structure.

Example 2

This example illustrates one protocol for the preparation of 5-(3,3-Dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-[4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl]benzene
30 (Compound 11 in table below)

Step A Synthesis of 1,3-dichloro-5-methoxy-2-[4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl]benzene as an Intermediate

A stirred mixture of 2.5 grams (0.0096 mole) of 1,3-dichloro-5-methoxy-2-bromobenzene (known compound), 0.18 mL (0.0096 mole) of 1-(*α,α,α*-trifluoro-*meta*-tolyl)piperazine (known compound), 0.18 gram (0.0002 mole) of

tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0), 0.36 gram (0.0006 mole) of *racemic*-2,2'-bis(diphenylphosphono)-1,1'-binaphthyl, and 1.66 grams (0.017 mole) of sodium *tert*-butoxide in 100 mL of toluene was heated at 100 °C for about 60 hours. After this time, the reaction mixture was cooled and washed with two 10 mL portions of water. The organic layer was dried with sodium sulfate, filtered, and concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 1:3 and 1:1 mixtures of methylene chloride:hexane as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 2.1 grams of the subject compound, mp 87-89 °C. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step B Synthesis of 3,5-dichloro-4-{4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl}phenol as an Intermediate

A suspension of 0.8 gram (0.011 mole) of sodium methanethiolate in 25 mL of DMF was stirred, and a solution of 1.8 grams (0.0044 mole) of 1,3-dichloro-5-methoxy-2-{4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl}benzene in 40 mL of DMF was added. Upon completion of addition, the reaction mixture was heated to 100 °C where it stirred for two hours. After this time, the reaction mixture was cooled in an ice-water bath and 50 mL of water, followed by 25 mL of an aqueous solution of 10% hydrochloric acid, were added dropwise. The reaction mixture was then saturated with sodium chloride and extracted with two 50 mL portions of diethyl ether. The combined extracts were dried with sodium sulfate, filtered, and concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 1:1 methylene chloride : hexane, then 100% methylene chloride as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 1.1 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step C Synthesis of Compound 11

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step C, by the reaction of 0.25 gram (0.00064 mole) of 3,5-dichloro-4-{4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]piperazinyl}phenol, 0.18 gram (0.0012 mole) of 1,1,1,3-tetrachloropropane and 0.13 gram (0.00096 mole) of potassium carbonate in 8 mL of DMF. The crude reaction product was purified with column chromatography on

silica gel using 1:3 methylene chloride : hexane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 0.1 gram of Compound 11. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

5

Example 3

This example illustrates one protocol for the preparation of 2-{2-[3,4-dichlorophenyl]piperazinyl}ethoxy-5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichlorobenzene (Compound 20 in table below)

10

Step A Synthesis of 2-[2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenoxy]ethan-1-ol as an Intermediate

A stirred solution of 15.0 grams (0.056 mole) of 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol (known compound) and 15.0 grams (0.109 mole) of potassium carbonate in 200 mL of DMF was cooled to 0-4 °C and 8.4 grams (0.067 mole) of 2-bromoethan-1-ol was slowly added. Upon completion of addition the reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature where it was stirred during an 18 hour period. After this time water was added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with two 150 mL portions of diethyl ether. The combined extracts were dried with sodium sulfate, filtered, and the filtrate was concentrated under reduced pressure to yield 17.1 grams of residual oil. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step B Synthesis of 3,5-dichloro-4-(2-hydroxyethoxy)phenol as an intermediate

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step B, by the treatment of 16.0 grams (0.051 mole) of 2-[2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenoxy]ethan-1-ol with hydrogen gas in the presence of a catalytic amount of 10% palladium on carbon in about 400 mL of ethanol using a Parr hydrogenation apparatus. Following the theoretical uptake of hydrogen, the reaction mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 1:2 ethyl acetate:hexane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 10.5 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step C Synthesis of 2-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]ethan-1-ol as an intermediate

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step C, by the reaction of 10.0 grams (0.045 mole) of 3,5-dichloro-4-(2-hydroxyethoxy)phenol, 12.0 grams (0.066 mole) of 1,1,1,3-tetrachloropropane and 12.0 grams (0.086 mole) of potassium carbonate in 100 mL of DMF. The reaction mixture was warmed to 50 °C where it stirred during an 18 hour period, then it was warmed to 70 °C where it stirred during an additional five hour period. After this time the reaction mixture was cooled, water was added, and the mixture was extracted with two 150 mL portions of diethyl ether. The combined extracts were washed with an aqueous solution saturated with sodium chloride, dried with sodium sulfate and filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 1:4 ethyl acetate : hexane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 10.9 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step D Synthesis of 1-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]-2-bromoethane as an intermediate

A stirred solution of 2.5 grams (0.0075 mole) of 2-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]ethan-1-ol and 3.1 grams (0.0094 mole) of carbon tetrabromide in 150 mL of methylene chloride was cooled to 0-4 °C and 6.0 grams (0.0152 mole) of triphenylphosphine was added portion-wise. Upon completion of addition the reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature where it stirred during an 18 hour period. After this time the reaction mixture was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 1:5 ethyl acetate : hexane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 2.7 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step E Synthesis of Compound 20

A solution of 0.1 gram (0.00025 mole) of 1-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]-2-bromoethane, 0.07 gram (0.00038 mole) of (3,4-

dichlorophenyl)piperazine (commercially available) and 0.14 gram (0.0001 mole) of potassium carbonate in 3 mL of DMF was warmed to 50 °C where it stirred during an 18 hour period. After this time water was added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with diethyl ether. The ether extract was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using mixtures of methylene chloride in hexane, and finally 100% methylene chloride, as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding Compound 20. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

10

Example 4

This example illustrates one protocol for the preparation of 4-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperazinyl 4-(trifluoromethyl)phenyl ketone (Compound 24 in table below)

15

Step A Synthesis of *tert*-butyl 4-(2,6-dichloro-4-methoxyphenyl)piperazinecarboxylate as an intermediate

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 2 Step A, by the reaction of 6.8 grams (0.027 mole) of 1,3-dichloro-5-methoxy-2-bromobenzene (known compound), 5.0 grams (0.027 mole) of *tert*-butyl piperidinecarboxylate, 0.5 gram (0.0005 mole) of tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0), 1.0 gram (0.0006 mole) of *racemic*-2,2'-bis(diphenylphosphono)-1,1'-binaphthyl, and 4.6 grams (0.048 mole) of sodium *tert*-butoxide in 250 mL of toluene. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using methylene chloride as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 2.1 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure. The reaction was repeated to obtain additional material for the next reactive step.

25
30

Step B Synthesis of *tert*-butyl 4-(2,6-dichloro-4-hydroxyphenyl)piperazinecarboxylate as an intermediate

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 2 Step B, by the reaction of 3.7 grams (0.01 mole) of *tert*-butyl 4-(2,6-dichloro-4-methoxyphenyl)piperazinecarboxylate and 1.8 grams (0.025 mole) of sodium

35

methanethiolate in 150 mL of DMF. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using 50% hexane in methylene chloride, 100% methylene chloride and finally 20% methanol in methylene chloride as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 0.88 gram of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure. The reaction was repeated to obtain additional material for the next reactive step.

10 **Step C Synthesis of *tert*-butyl 4-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperazinecarboxylate as an intermediate**

15 This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step C, by the reaction of 2.8 grams (0.008 mole) of *tert*-butyl 4-(2,6-dichloro-4-hydroxyphenyl)piperazinecarboxylate, 2.2 grams (0.012 mole) of 1,1,1,3-tetrachloropropane and 1.7 grams (0.012 mole) of potassium carbonate in 75 mL of DMF. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using 50% hexane in methylene chloride and finally 100% methylene chloride as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 0.88 gram of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure. The reaction was repeated to obtain additional material for the next reactive step.

20 **Step D Synthesis of 5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-piperazinylbenzene as an intermediate**

25 Under a nitrogen atmosphere, a stirred solution of 1.8 gram (0.0039 mole) of *tert*-butyl 4-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperazinecarboxylate in 30 mL of methylene chloride was cooled to about 0 °C and 0.53 gram (0.0039 mole) of aluminum chloride was added portion-wise. Upon completion of addition the reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature where it stirred during a five hour period. After this time 20 mL of an aqueous solution of 10% sodium hydroxide was added dropwise, then the mixture was extracted with two 25 mL portions of ethyl acetate. The combined extracts were washed with one 25 mL portion of an aqueous solution saturated with sodium chloride, dried with sodium sulfate and filtered. The filtrate was

concentrated under reduced pressure, yielding 1.2 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step E Synthesis of Compound 24

- 5 A stirred solution of 0.15 gram (0.00042 mole) of 5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-piperazinybenzene, 0.1 mL (0.00063 mole) of 4-trifluoromethylbenzoyl chloride and 0.15 mL (0.001 mole) of DBU in 8 mL of acetonitrile was warmed to 80 °C where it stirred during an 18 hour period. After this time the reaction mixture was cooled and poured into 25 mL of water, and the
- 10 mixture was extracted with two 15 mL portions of methylene chloride. The combined extracts were washed with one 15 mL portion of water, dried with sodium sulfate and filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 25% methylene chloride as an eluant. The appropriate fractions were combined and
- 15 concentrated under reduced pressure, yielding 0.12 gram of Compound 24. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Example 5

- 20 This example illustrates one protocol for the preparation of 5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-[4-[4-(trifluoromethyl)phenylsulfonyl]piperaziny]benzene (Compound 26 in table below)

- This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 4 Step E, by the reaction of 0.15 gram (0.00042 mole) of 5-(3,3-dichloroprop-2-
- 25 enyloxy)-1,3-dichloro-2-piperazinybenzene, 0.15 gram (0.00063 mole) of 4-trifluoromethylbenzenesulfonyl chloride (commercially available) and 0.15 mL (0.001 mole) of DBU in 8 mL of acetonitrile. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using 1:1 methylene chloride and hexane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated
- 30 under reduced pressure, yielding 0.06 gram of Compound 26. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Example 6

- 35 This example illustrates one protocol for the preparation of 5-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-1,3-dichloro-2-({1-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)}(4-piperidyl))methoxybenzene (Compound 30 in table below)

Step A Synthesis of ethyl 2-{1-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl}-4-piperidyl}acetate as an intermediate

A stirred solution of 5.0 grams (0.032 mole) of 2-chloro-5-trifluoromethylpyridine and 4.9 grams (0.032 mole) of ethyl isonipecotate in 50 mL of acetonitrile as heated to 80 °C where it was maintained during a two-hour period. After this time the reaction mixture was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was dissolved in 50 mL of methylene chloride and washed in turn with an aqueous solution of 10% sodium hydroxide and an aqueous solution saturated with sodium chloride. The organic phase was dried with magnesium sulfate, filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 30% ethyl acetate in heptane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 4.2 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step B Synthesis of 1,3-dichloro-5-(phenylmethoxy)-2-({1-[5-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl)}methoxy)benzene as an intermediate

A stirred solution of 4.0 grams (0.0132 mole) of ethyl 2-{1-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl}-4-piperidyl}acetate in 25 mL of THF was cooled to 10 °C and 10 mL (0.0100 mole) of 1 molar lithium aluminum hydride was added during a five minute period. Upon completion of addition the reaction mixture was stirred for about four hours, after which time the reaction was completed. The reaction mixture was poured into 50 mL of an aqueous solution saturated with ammonium chloride, and the mixture was extracted with two 100 mL portions of diethyl ether. The combined extracts were washed with 50 mL of an aqueous solution saturated with sodium chloride, dried with magnesium sulfate and filtered. The filtrate was concentrated under reduce pressure to a residue, yielding 3.1 grams of the intermediate {1-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]-4-piperidyl}methan-1-ol. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

The so-prepared methanol was then dissolved in 100 mL of THF and 2.6 grams (0.01 mole) of triphenylphosphine was added. To this was then added 2.2 grams (0.01 mole) of 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol (known compound),

followed by 1.6 grams (excess) of DEAD. Upon completion of addition the reaction mixture was stirred at ambient temperature for two hours, then it was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was dissolved in methylene chloride and washed in turn with an aqueous solution of 10% sodium hydroxide and an aqueous solution saturated with ammonium chloride. The organic phase was dried with magnesium sulfate, filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure to a residue. The residue was purified with column chromatography on silica gel using 10% ethyl acetate in heptane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 2.6 grams of the subject compound. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step C Synthesis of 3,5-dichloro-4-({1-[5-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl)}methoxy)phenol as an intermediate

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step B, by the treatment of 2.5 grams (0.0049 mole) of 1,3-dichloro-5-(phenylmethoxy)-2-({1-[5-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl)}methoxy)benzene with hydrogen gas in the presence of 0.3 gram (catalyst) of 10% palladium on carbon in 25 mL of ethyl acetate and 50 mL of ethanol using a Parr hydrogenation apparatus. The yield of the subject compound was 2.0 grams. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Step D Synthesis of Compound 30

This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 1 Step C, by the reaction of 2.0 grams (0.0047 mole) of 3,5-dichloro-4-({1-[5-(trifluoromethyl)(2-pyridyl)](4-piperidyl)}methoxy)phenol, 0.90 gram (0.047 mole) of 1,1,1,3-tetrachloropropane and 1.0 gram (excess) of potassium carbonate in 20 mL of DMF. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using 15% ethyl acetate in heptane as an eluant. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 0.52 gram of Compound 30. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

Example 7

This example illustrates one protocol for the preparation of 1-[2-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]ethyl]-4-(4-chlorophenyl)piperidin-4-ol (Compound 35 in table below)

5

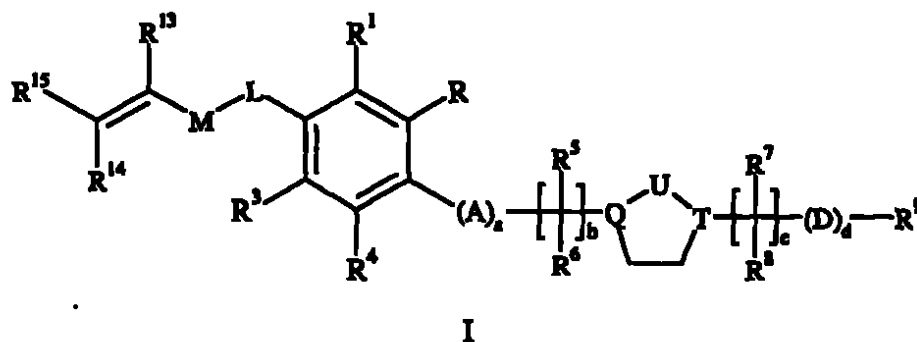
This compound was prepared in a manner analogous to that of Example 3 step E, by the reaction of 0.1 gram (0.00025 mole) of 1-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]-2-bromoethane, 0.07 gram (0.00033 mole) of 4-(4-chlorophenyl)piperidin-4-ol (commercially available) and 0.20 gram (0.0014 mole) of potassium carbonate in 5 mL of acetone. The crude reaction product was purified with column chromatography on silica gel using 100% methylene chloride and finally 5% methanol in methylene chloride as eluants. The appropriate fractions were combined and concentrated under reduced pressure, yielding 0.07 gram of Compound 35. The NMR spectrum was consistent with the proposed structure.

It is well known to one of ordinary skill in the art that compounds like the compounds of formula I of the present invention can contain optically active and racemic forms. It is also well known in the art that compounds like the compounds of formula I may contain stereoisomeric forms, tautomeric forms and/or exhibit polymorphism. It is to be understood that the present invention encompasses any racemic, optically active, polymorphic, tautomeric, or stereoisomeric form, or mixtures thereof. It should be noted that it is well known in the art how to prepare optically active forms, for example by resolution of a racemic mixture, or by synthesis from optically active intermediates.

The following table sets forth some compounds of formula I:

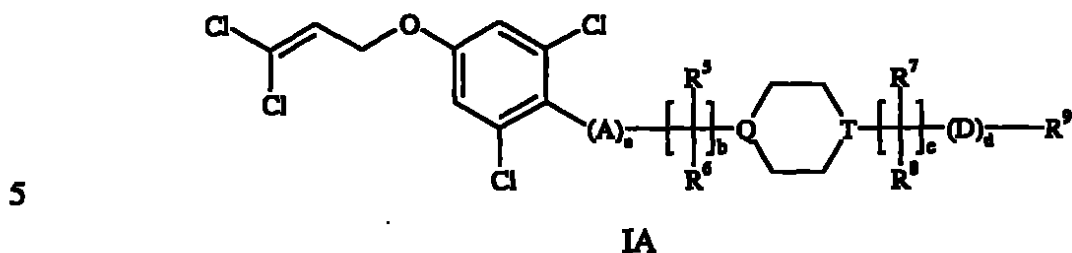
25

Table 1
Insecticidal Phenyl Substituted Cyclic derivatives



30

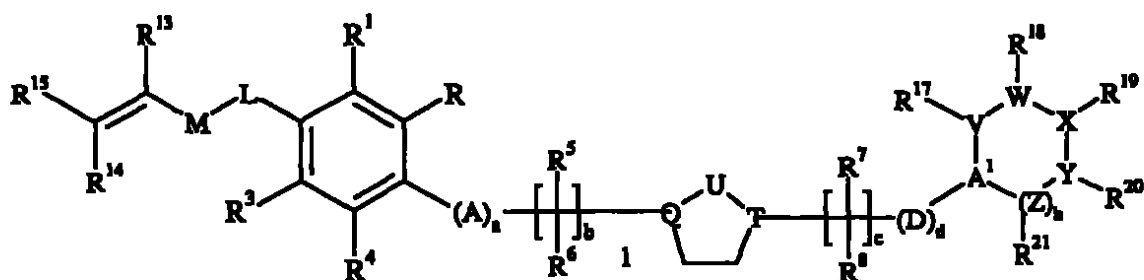
Where L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen and j is 2 providing compounds of Formula IA as set forth below:



Cmpd. No.	a / A	b / R ⁵ / R ⁶	Q	T	c / R ⁷ / R ⁸	d / D	R ⁹
1*	1 / O	0 / - / -	CR ^a	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC ₂ H ₅
2*	1 / O	0 / - / -	CR ^a	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC(CH ₃) ₃
3*	1 / OCH ₂	0 / - / -	CR ^a	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC ₂ H ₅
4*	1 / OCH ₂	0 / - / -	CR ^a	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC(CH ₃) ₃
5	1 / OCH ₂	1 / H / H	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC(CH ₃) ₃
6	1 / OCH ₂	2 / H / H	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OC(CH ₃) ₃
7	0 / -	0 / -	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)	OCH ₃
8	0 / -	0 / -	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)O	C ₂ H ₅
9	0 / -	0 / -	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)O	C(CH ₃) ₃

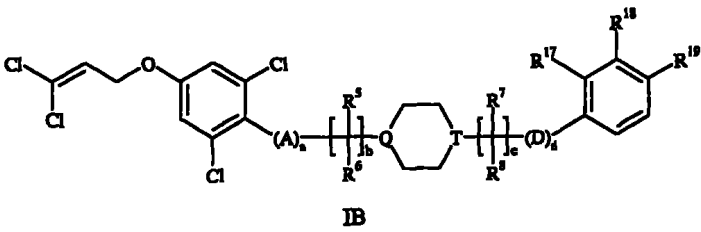
*where R^a is hydrogen.

10



15

Where L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen and j is 2; h is 1; A¹, W and Y are C=; V, X and Z are C; and R²⁰ and R²¹ are hydrogen providing compounds of Formula IB as set forth below:

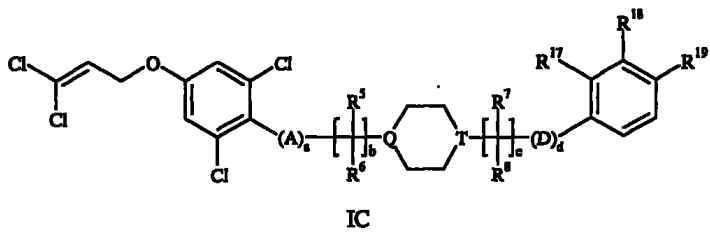


Cmpd. No.	a/A		b/R ⁵ /R ⁶		Q	T	c/R ⁷ /R ⁸		d/D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹
10	0/-		0/-/-		N	N	0/-/-		0/-	H	H	F
11	0/-		0/-/-		N	N	0/-/-		0/-	H	CF ₃	H
12	0/-		0/-/-		N	N	0/-/-		0/-	H	H	CF ₃
13	0/-		0/-/-		N	N	1/H/H		0/-	H	H	CF ₃
14**	1/O		0/-/-		CR ^A	N	1/H/H		0/-	H	H	CF ₃
15**	1/O		1/H/H		CR ^A	N	1/H/H		0/-	H	H	CF ₃
16	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	Cl	H	H
17	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	H	Cl	H
18	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	H	H	Cl
19	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	Cl	Cl	H
20	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	H	Cl	Cl
21	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	CH ₃	H	CH ₃
22	1/OCH ₂		1/H/H		N	N	0/-/-		0/-	H	H	CF ₃

Cmpd. No.	a / A	b / R ⁵ / R ⁶	Q	T	c / R ⁷ / R ⁸	d / D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹
23**	0 / -	0 / - / -	N	CR ^a	0 / - / -	1 / O	H	H	CF ₃
24	0 / -	0 / - / -	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)	H	H	CF ₃
25	0 / -	0 / - / -	N	N	0 / - / -	1 / C(=O)NH	H	H	CF ₃
26 ¹	0 / -	0 / - / -	N	N	0 / - / -	1 / S(O) _g	H	H	CF ₃
27	0 / -	1 / H / H	N	N	1 / H / H	- 0 / -	H	H	CF ₃

**where R^a is hydrogen; ¹where g is 2

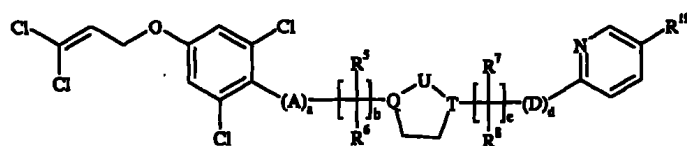
Where L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen and j is 2; h is 1; A¹, W and Y are C=; V, X and Z are C; where R¹⁷ and R¹⁸, or R¹⁸ and R¹⁹ are taken together to form a fused ring; and R²⁰ and R²¹ are hydrogen providing compounds of Formula IC as set forth below:



Cmpd. No.	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	c/R ⁷ /R ⁸	d/D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	R ²²	R ²³
28*	0/-	0/-	N	CR ^a	0/-	1/O	OCR ²² R ²³ CH ₂	H	CH ₃	CH ₃	

*where R^a is hydrogen

Where L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen; b and c are 0; h is 1; A¹, W and Y are C=, V is N; X and Z are C; and R¹⁷, R¹⁸, R²⁰ and R²¹ are hydrogen providing compounds of Formula ID as set forth below:



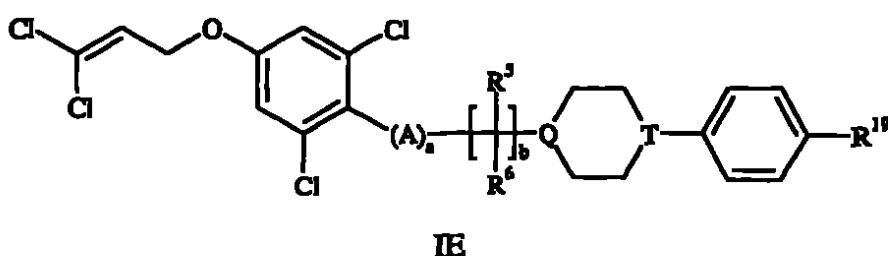
ID

65
196

Cmpd. No.	a/A	Q	j	T	d/D	R ¹⁹
29*	1/O	CR ^a	2	N	0/-	CF ₃
30*	1/OCH ₂	CR ^a	2	N	0/-	CF ₃
31	0/-	N	2	N	0/-	CF ₃
32	1/CH ₂	N	2	N	0/-	CF ₃
33	1/OCH ₂	N	2	N	0/-	H
34	1/OCH ₂	N	2	N	0/-	CF ₃

*where R^a is hydrogen

Where L is O, M is CH₂, R¹³ is hydrogen, and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine; R¹ and R³ are hydrogen; R and R⁴ are chlorine; U is (CR^aR^b)_j where R^a and R^b are hydrogen and j is 2; c and d are 0 and h is 1; A¹, W and Y are C=; V, X and Z are C; and R¹⁷, R¹⁸, R²⁰ and R²¹ are hydrogen providing compounds of Formula IE as set forth below:



Cmpd. No.	a / A	b / R ⁵ / R ⁶	Q	T	R ^a	R ¹⁹
35	1 / OCH ₂	1 / H / H	N	CR ^a	OH	Cl

The following table sets forth physical characterizing data for certain compounds of formula I of the present invention. The test compounds of formula I are identified by numbers that correspond to those in Table 1:

Table 2
Insecticidal Phenyl Substituted Cyclic Derivatives
Compound Characterization

Characterizing Data					
Cmpd. No.	Empirical Formulae	Physical State	Cmpd. No.	Empirical Formulae	Physical State
1	C ₁₇ H ₁₉ Cl ₄ NO ₄	Oil	2	C ₁₉ H ₂₃ Cl ₄ NO ₄	Oil
3	C ₁₉ H ₂₁ Cl ₄ NO ₄	Oil	4	C ₂₀ H ₂₃ Cl ₄ NO ₄	Oil
5	C ₂₀ H ₂₅ Cl ₄ N ₂ O ₄	Oil	6	C ₁₇ H ₁₉ NO ₅	—
7	C ₁₅ H ₁₆ Cl ₄ N ₂ O ₃	Liquid	8	C ₁₆ H ₁₈ Cl ₄ N ₂ O ₃	Liquid
9	C ₁₈ H ₂₁ Cl ₄ N ₂ O ₃	Liquid	10	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₄ FN ₂ O	Liquid
11	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Liquid	12	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Solid (111-113°C)
13	C ₂₁ H ₁₉ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Liquid	14	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₄ F ₃ NO ₂	Oil
15	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₄ F ₃ NO ₂	Oil	16	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	Oil
17	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	Oil	18	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	Oil
19	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₄ N ₂ O ₂	Oil	20	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₄ N ₂ O ₂	Oil
21	C ₂₀ H ₂₆ Cl ₄ N ₂ O ₂	Oil	22	C ₂₂ H ₂₁ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Oil
23	C ₂₁ H ₁₈ Cl ₄ F ₃ NO ₂	Liquid/Oil	24	C ₂₁ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Liquid
25	C ₂₁ H ₁₈ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Solid (127-130°C)	26	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂ S	Liquid
27	C ₂₂ H ₂₁ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Liquid	28	C ₂₄ H ₂₅ Cl ₄ NO ₃	Liquid
29	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Oil	30	C ₂₁ H ₁₉ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Oil
31	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Solid	32	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	Liquid
33	C ₂₀ H ₂₁ Cl ₄ N ₂ O ₂	Oil	34	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₄ F ₃ N ₂ O ₂	Oil
35	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₃ NO ₃	Oil			

Candidate insecticides were evaluated for activity against the tobacco budworm (*Heliothis virescens* [Fabricius]) in a surface-treated diet test.

In this test one mL of molten (65-70°C) wheat germ-based artificial diet was pipetted into each well of a four by six (24 well) multi-well plate (ID# 430345-15.5 mm dia. x 17.6 mm deep; Corning Costar Corp., One Alewife Center, Cambridge, MA 02140). The diet was allowed to cool to ambient temperature before treatment with candidate insecticide.

For a determination of insecticidal activity, solutions of the candidate insecticides were prepared for testing using a Packard 204DT Multiprobe[®] Robotic System (Packard Instrument Company, 800 Research Parkway, Meriden, CT 06450), in which the robot first diluted a standard 50 millimolar DMSO solution of candidate insecticide with a 1:1 water/acetone solution (V/V) in a ratio of 1:7 stock solution to water/acetone. The robot subsequently pipetted 40 microliters of the so-prepared solution onto the surface of the diet in each of three wells in the 24 multi-well plate. The process was repeated with solutions of seven other candidate

insecticides. Once treated, the contents of the multi-well plate were allowed to dry, leaving 0.25 millimoles of candidate insecticide on the surface of the diet, or a concentration of 0.25 millimolar. Appropriate untreated controls containing only DMSO on the diet surface were also included in this test.

For evaluations of the insecticidal activity of a candidate insecticide at varying rates of application, the test was established as described above using sub-multiples of the standard 50 millimolar DMSO solution of candidate insecticide. For example, the standard 50 millimolar solution was diluted by the robot with DMSO to give 5, 0.5, 0.05, 0.005, 0.0005 millimolar, or more dilute solutions of the candidate insecticide. In these evaluations there were six replicates of each rate of application placed on the surface of the diet in the 24 multi-well plate, for a total of four rates of application of candidate insecticide in each plate.

In each well of the test plate was placed one second instar tobacco budworm larva, each weighing approximately five milligrams. After the larvae were placed in each well, the plate was sealed with clear polyfilm adhesive tape. The tape over each well was perforated to ensure an adequate air supply. The plates were then held in a growth chamber at 25 °C and 60% relative humidity for five days (light 14 hours/day).

After the five-day exposure period insecticidal activity for each rate of application of candidate insecticide was assessed as percent inhibition of insect weight relative to the weight of insects from untreated controls, and percent mortality when compared to the total number of insects infested.

Insecticidal activity data at selected rates of application from this test are provided in Table 3. The test compounds of formula I are identified by numbers that correspond to those in Table 1.

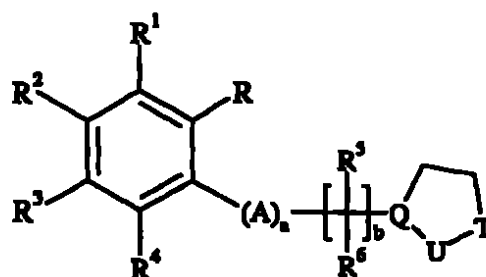
Table 3
Insecticidal Activity of Certain Phenyl Substituted Cyclic Derivatives When Applied to the Surface of the Diet of Tobacco Budworm
(*Heliothis virescens* [Fabricius])

Cmpd. No.	Percent Mortality	Percent Growth Inhibition	Cmpd. No.	Percent Mortality	Percent Growth Inhibition
2	100	100	3	100	100
4	100	100	5	100	100
7	100	100	8	100	100
9	100	100	11	100	100
12	100	100	14	100	100
15	100	100	16	100	100
17	100	100	18	100	100
19	100	100	20	100	100
21	100	100	22	100	100
23	100	100	24	100	100
25	100	100	26	100	100
27	100	100	28	100	100
29	100	100	30	100	100
31	100	100	32	100	100
33	100	100	34	100	100
35	100	100			

Concentration of the candidate insecticide on the surface of the diet is 0.25 millimolar

As set forth in Table 3, all of the compounds of the present invention tested provided 100% mortality and 100% growth inhibition of the tobacco budworm.

As set forth above, the present invention also includes novel intermediates finding utility in the syntheses of compounds of formula I. Those intermediates are as follows, and are designated as compounds of formula II:



II

where

-R is hydrogen, halogen or (C₁-C₃)alkyl;

R² is selected from hydroxy, phenylmethoxy and -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵) where L is O, M is (CH₂)_f where f is 1, R¹³ is hydrogen; and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine;

- R¹ and R³ are independently selected from hydrogen or halogen;
- R⁴ is halogen or (C₁-C₃)alkyl;
- a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH₂;
- b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when b is 1 or more, R⁵ and R⁶ are each hydrogen;
- Q is selected from -N-; -N⁺H(X⁻)-, where X⁻ is an anion selected from halide, sulfate, carbonate, bicarbonate, nitrate, perchlorate, formate, acetate and trihaloacetate; and -CR^a- where R^a is hydrogen;
- T is selected from -NR^a, where R^a is selected from hydrogen, formyl, acetyl, alkoxy carbonyl, alkenyloxy carbonyl, benzoyl, benzyloxy carbonyl, alkanesulfonyl, benzenesulfonyl and toluenesulfonyl; -N⁺H(X⁻)-, where X⁻ is as previously described; and -CR^aR^b where R^a and R^b are independently selected from hydrogen, hydroxy and (C₁-C₆)alkoxy; and R^a and R^b may be taken together with O to form a carbonyl group, or may be taken together with -O(C₂-C₃)alkoxy- or -S(C₂-C₃)alkylthio- to form a ketal or thioketal, respectively; provided that at least one of Q or T is -N- or -N⁺H(X⁻)-;

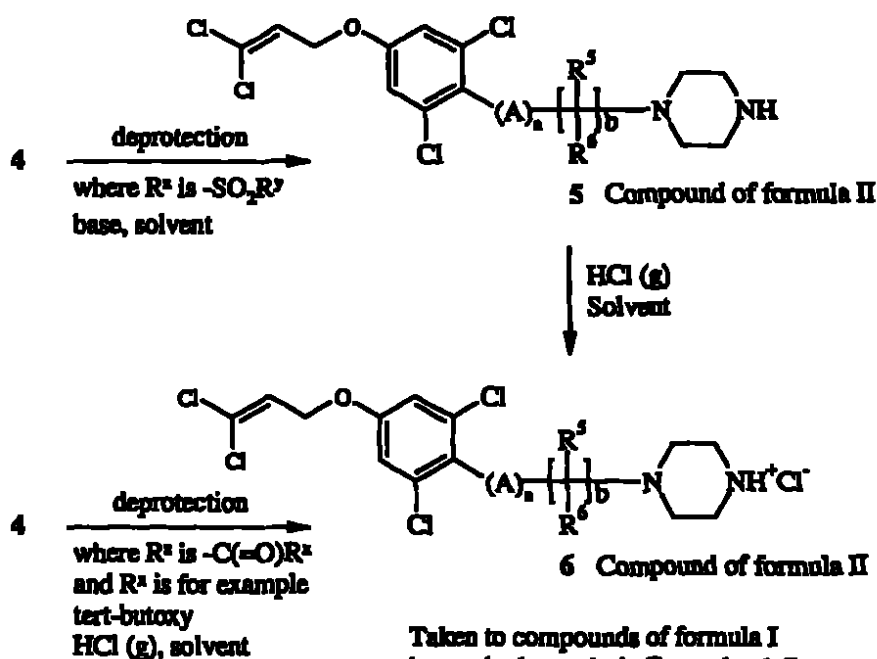
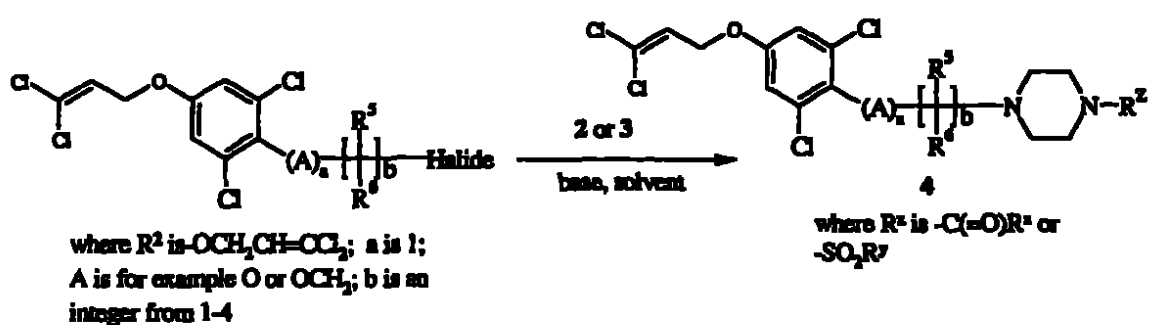
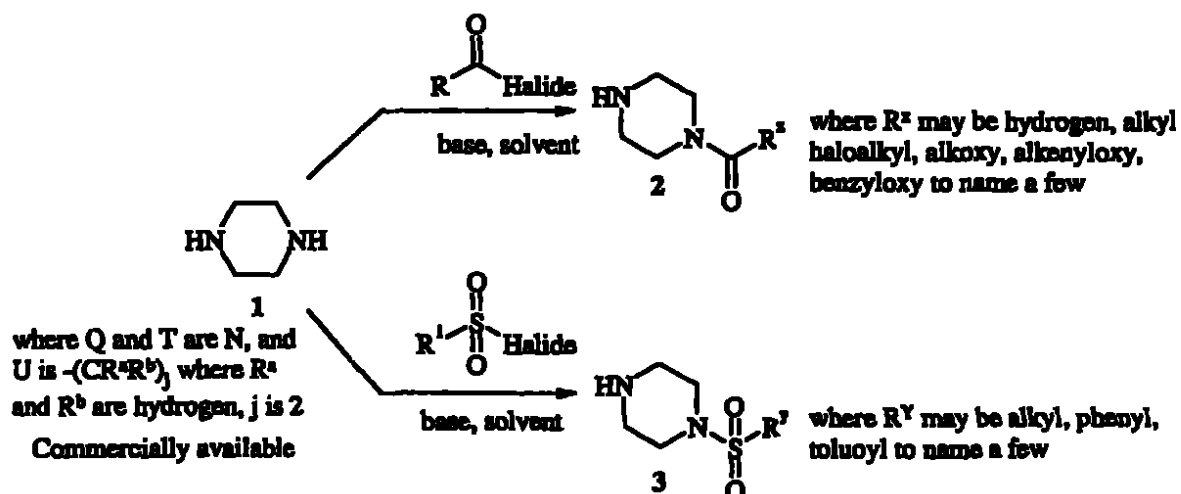
and

-U is -(CR^aR^b)_j-, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2.

Preferred amongst the compounds of formula II are those where R and R⁴ are each chlorine; R¹ and R³ are each hydrogen; R² is -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵); b is an integer selected from 0, 1 or 2; and T is -NR^a where R^a is hydrogen or *tert*-butoxycarbonyl; and more preferably those compounds where i) a and b are 0, Q is N, and T is -NR^a where R^a is hydrogen; ii) a is 1, b is 0, Q is -CR^a- and T is NR^a where R^a is hydrogen; and iii) a is 1, b is 1 or 2 and Q is N and T is -NR^a where R^a is hydrogen.

The synthesis routes set forth below for the preparation of compounds of formula II employ reaction procedures and work-up and purification methods commonly encountered in the organic and chemical literature, and such as taught in Example 1 through Example 7 above. Scheme 6 set forth below depicts one method for the preparation of intermediate compounds of formula II where, for example Q and T are N, and U is -(CR^aR^b)_j-, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2:

Scheme 6

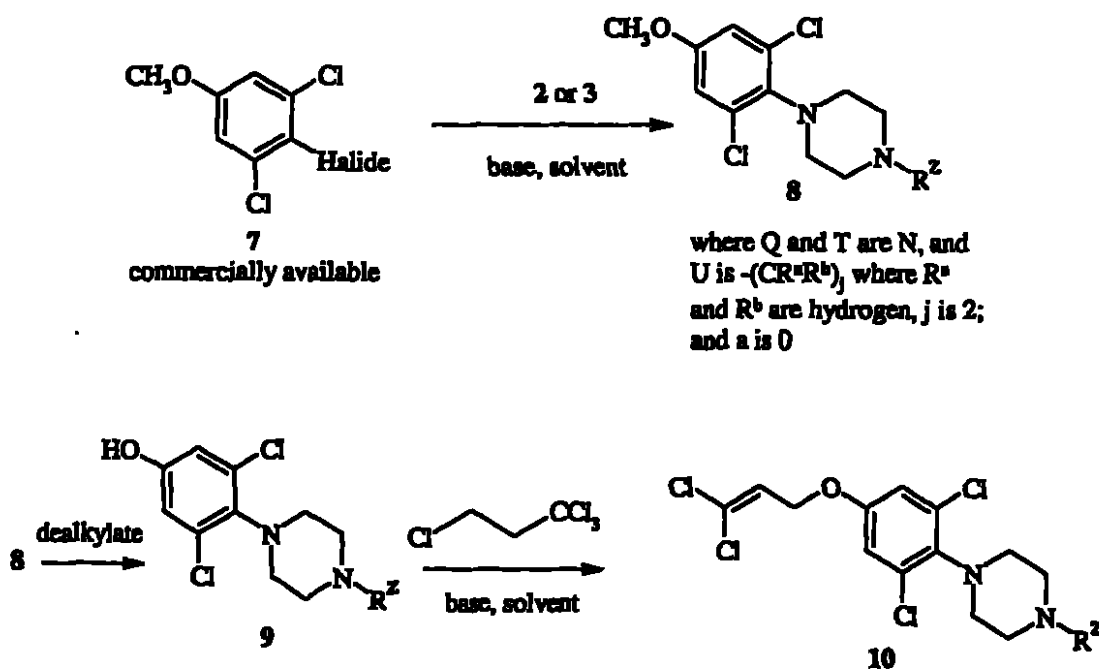


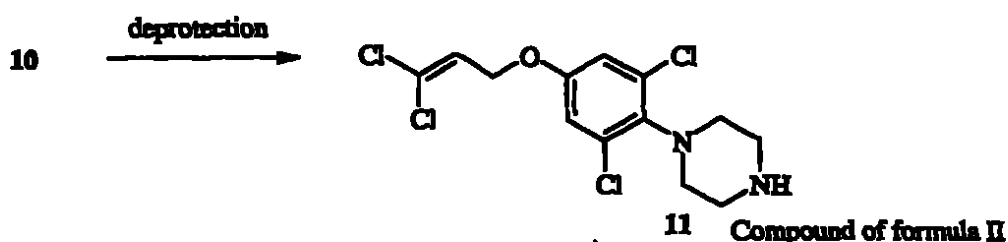
Taken to compounds of formula I
 by methods taught in Examples 1-7
 or by methods known by one skilled
 in the art

As depicted in Scheme 6, the commercially available piperazine 1 is treated with an acid halide or a sulfonyl halide as a means of protecting one of the amino groups in 1. the so-protected piperazine intermediates 2 and 3 are in turn reacted with a second halide derivative such as 1-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenoxy]-2-bromoethane, affording the corresponding piperazine intermediate 4. Deprotection of 4 where R^2 is $-\text{SO}_2\text{R}^y$ is accomplished under basic conditions, yielding the corresponding free amine 5, which in turn may be converted to a salt such as a hydrochloride salt 6. Alternatively, where R^2 is $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^x$, deprotection of 4 is accomplished under acidic conditions, which yields the salt 6 directly.

Scheme 7 set forth below depicts another method for the preparation of intermediate compounds of formula II where, for example Q and T are N, and U is $-(\text{CR}^a\text{R}^b)_j$, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2:

Scheme 7



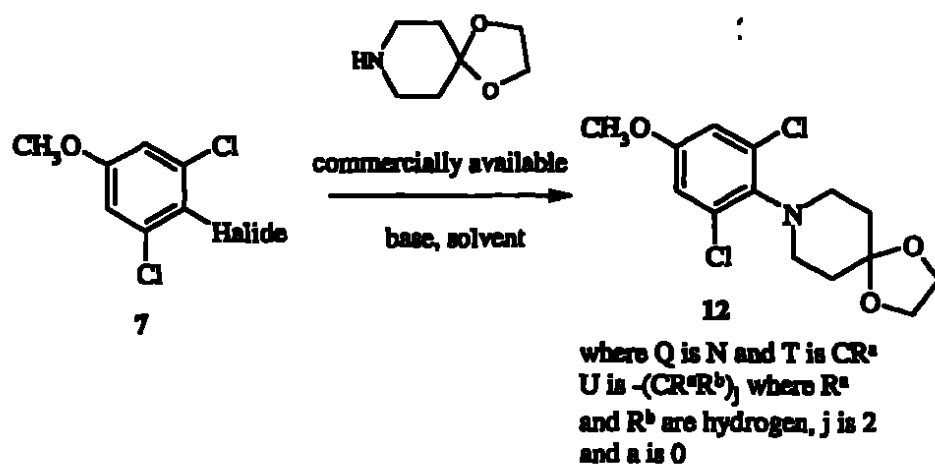


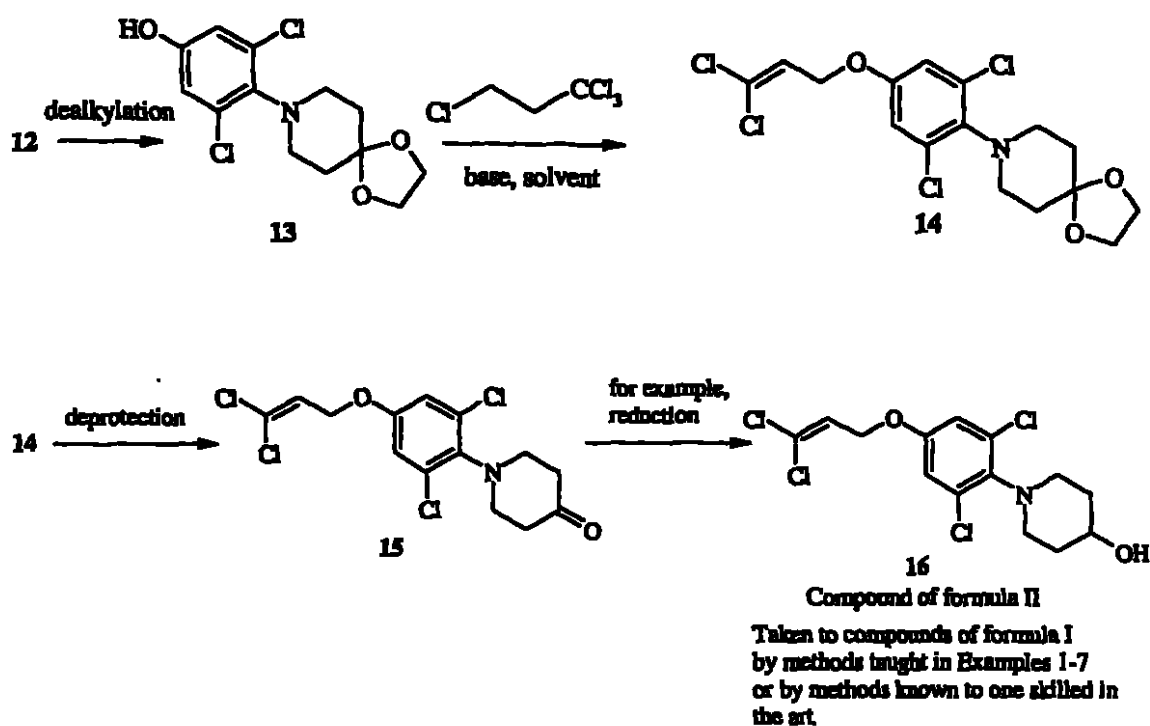
Taken to compounds of formula I
by methods taught in Examples 1-7
or by methods known by one skilled
in the art

As depicted in Scheme 7, the commercially available phenyl halide 7, for example 1,3-dichloro-5-methoxy-2-bromobenzene, is reacted with either of the piperazine intermediates 2 or 3 as shown in Scheme 6, affording the corresponding piperazine intermediate 8. Intermediate 8 is in turn dealkylated, yielding the phenol intermediate 9. Intermediate 9 is then reacted with, for example 1,1,1,3-tetrachloropropane, affording intermediate 10, which is then deprotected by removal of the moiety R^a by methods set forth above, yielding intermediate 11. Intermediate 11 may optionally be converted to a salt if needed, also using methods set forth above.

Scheme 8 set forth below depicts one method for the preparation of intermediate compounds of formula II where, for example Q is N and T is CR^a and U is $-(CR^aR^b)_j$, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2:

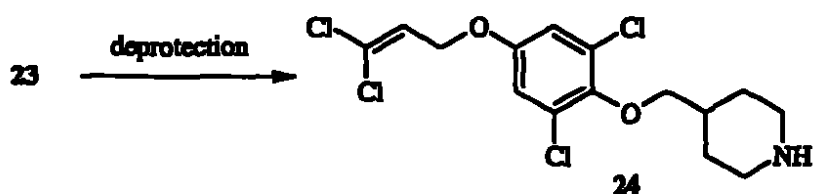
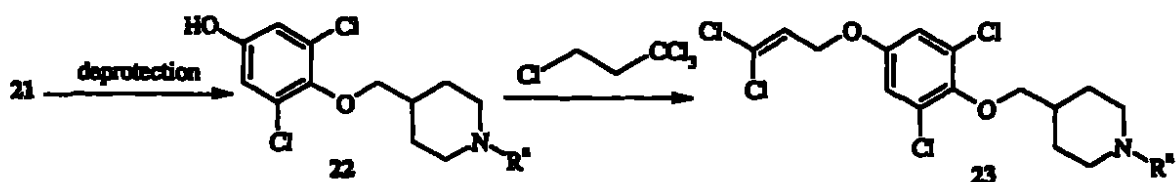
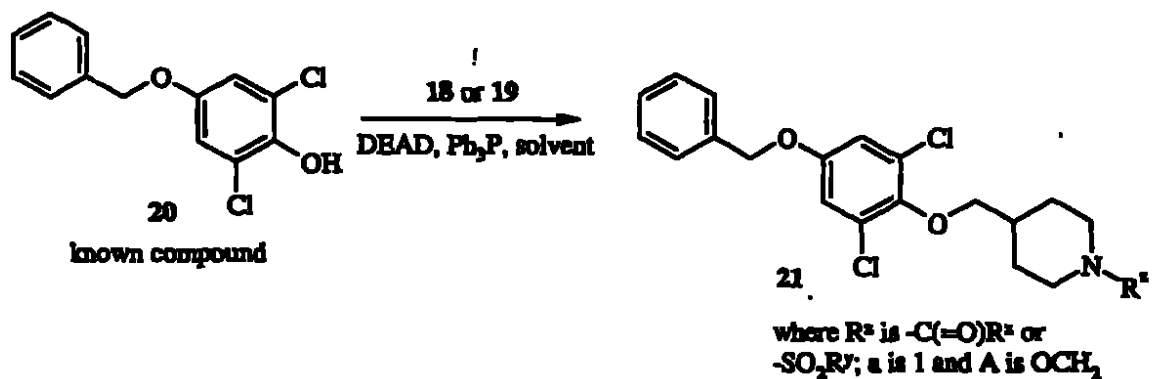
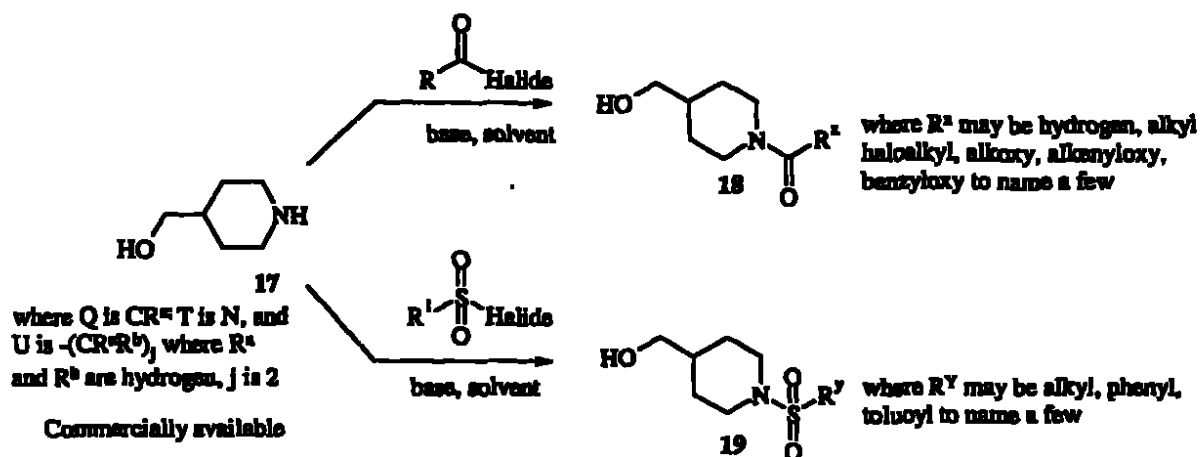
Scheme 8





As depicted in Scheme 8, the commercially available phenyl halide 7, as set forth in Scheme 6, is reacted with, for example the commercially available 1,4-dioxo-8-azaspiro[4.5]decane, yielding the corresponding 4-alkoxyphenyl substituted piperidine 12. Intermediate 12 is then dealkylated, affording the corresponding phenol intermediate 13, which is in turn reacted with for example 1,1,1,3-tetrachloropropane, affording intermediate 14. Intermediate 14 is then deprotected yielding the corresponding ketone 15, for example 1-[4-(3,3-dichloroprop-2-enyloxy)-2,6-dichlorophenyl]piperidin-4-one. Intermediate 15 then may, for example be reduced to provide the corresponding hydroxy intermediate 16.

Scheme 9 set forth below depicts one method for the preparation of intermediate compounds of formula II where, for example T is N and Q is CR^a and U is -(CR^aR^b)_j, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2:

Scheme 9**Compound of formula II**

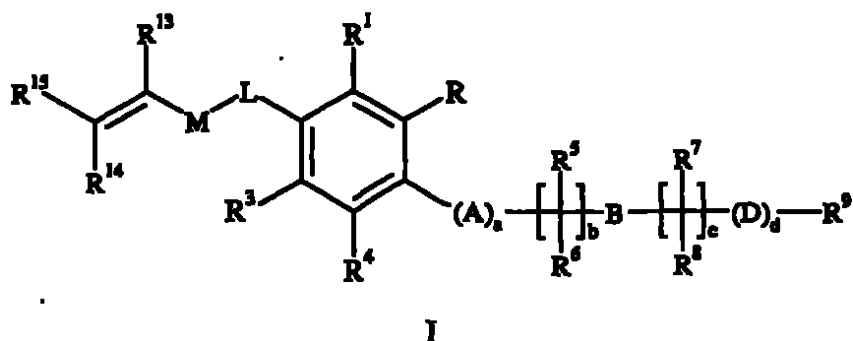
Taken to compounds of formula I
 by methods taught in Examples 1-7
 or by methods known to one skilled
 in the art

As depicted in Scheme 9, for example the commercially available 4-piperidylmethan-1-ol 17 is treated with an acid halide or a sulfonyl halide as shown in Scheme 6, a means of protecting the amino group in 17, affording the corresponding piperidine intermediates 18 and 19. Intermediates 18 and 19 are then reacted with, for example the known compound 2,6-dichloro-4-(phenylmethoxy)phenol 20, providing the corresponding piperidine intermediate 21. Intermediate 21 is then deprotected by removal of the phenylmethyl moiety, affording the corresponding phenol intermediate 22, which is in turn reacted with, for example 1,1,1,3-tetrachloropropane, yielding intermediate 23. Intermediate 23 is then deprotected by methods set forth above, providing the free piperidine intermediate 25. Intermediate 25 may optionally be converted to a salt if needed, also using methods set forth above.

While this invention has been described with an emphasis upon preferred embodiments, it will be understood by those of ordinary skill in the art that variations of the preferred embodiments may be used and that it is intended that the invention may be practiced otherwise than as specifically described herein. Accordingly, this invention includes all modifications encompassed within the spirit and scope of the invention as defined by the following claims.

What is claimed is:

1. A compound of formula I



where

-R and R⁴ are independently selected from hydrogen, halogen, hydroxy, (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₅)alkenyl, (C₂-C₅)alkynyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, halo(C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkylthio, halo(C₁-C₃)alkylthio, (C₁-C₃)alkylsulfonyl, halo(C₁-C₃)alkylsulfonyl, cyano, nitro; optionally substituted amino wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₃)alkylcarbonyl and (C₁-C₃)alkoxycarbonyl; optionally substituted imidazolyl, optionally substituted imidazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxazolyl, optionally substituted oxadiazolyl, optionally substituted thiazolyl, optionally substituted pyrazolyl, optionally substituted triazolyl, optionally substituted furanyl, optionally substituted tetrahydrofuranyl, optionally substituted dioxolanyl, optionally substituted dioxanyl, -C(=E)-G, and -C(R¹⁰)-J-R¹¹, wherein the optional substituent is selected from (C₁-C₄)alkyl, halogen, halo(C₁-C₄)alkyl, (C₁-C₄)alkoxy, (C₁-C₄)alkoxy(C₁-C₄)alkyl, (C₃-C₆)cycloalkyl, (C₂-C₅)alkenyl, (C₂-C₅)alkynyl, cyano, nitro and aryl;

where

B is selected from O, S, NR¹², and NOR¹², where R¹² is hydrogen, (C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkyl, aryl and aryl(C₁-C₄)alkyl;

G is selected from hydrogen, (C₁-C₃)alkyl, halo(C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkylamino and di(C₁-C₃)alkylamino;

J is selected from O, S, and NR¹², where R¹² is as previously described;

R¹⁰ and R¹¹ are independently selected from hydrogen, (C₁-C₄)alkyl and halo(C₁-C₄)alkyl, and R¹⁰ and R¹¹ may be taken together with -K(CHR¹²)_n-,

where e is an integer of 2 to 4; K is selected from O, S, and NR^{12} , where R^{12} is as previously described;

$-R^1$ and R^3 are independently selected from hydrogen, halogen and (C_1-C_3) alkyl;

$-L$ is selected from selected from CH_2 , O, S and NR^{16} where R^{16} is selected from hydrogen, (C_1-C_3) alkyl, (C_1-C_3) alkoxy (C_1-C_3) alkyl, aryl (C_1-C_3) alkyl, (C_2-C_4) alkenyl (C_1-C_3) alkyl, halo (C_2-C_4) alkenyl (C_1-C_3) alkyl, di (C_1-C_3) alkylphosphonate, (C_1-C_3) alkylcarbonyl, halo (C_1-C_3) alkylcarbonyl, (C_1-C_3) alkoxy (C_1-C_3) alkylcarbonyl, arylcarbonyl and (C_1-C_3) alkylsulfonyl;

$-M$ is selected from O, S, *OCH_2 and $(CH_2)_f$ where the asterisk denotes attachment to L, and f is an integer selected from 1, 2 and 3, provided that L and M are not simultaneously O or S;

$-R^{13}$ is hydrogen;

$-R^{14}$ and R^{15} are independently selected from halogen;

$-a$ is an integer selected from 0 or 1;

and when a is 1,

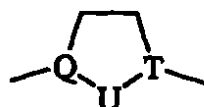
$-A$ is O, CH_2 , OCH_2 , CH_2O , $OCH=CH$, $C(=O)$, $S(O)_g$, $-CH=CH-$, $-OC(=O)-$; $-OC(=O)NH-$; $-NHC(=O)-$; $-NHSO_2-$; and $-N=CH-$, NR^{16} , or $N(oxide)R^{16}$ where R^{16} is as previously described, and g is an integer selected from 0, 1 or 2;

$-b$ is an integer selected from 0, 1, 2, 3, or 4;

and when b is 1 or more,

$-R^5$ and R^6 are independently selected from hydrogen, halogen, (C_1-C_4) alkyl, cyclo (C_3-C_6) alkyl, halo (C_1-C_4) alkyl, or aryl;

$-B$ is a cyclic bridging group of the structure;



where,

Q and T are independently selected from $-CR^a-$, $-N-$ and $-N(oxide)-$, provided that at least one of Q or T is $-N-$, or $-N(oxide)-$; and

U is $-(CR^aR^b)_j-$, where R^a and R^b in Q, T and U are independently selected from hydrogen, hydroxy, (C_1-C_4) alkyl, halo (C_1-C_4) alkyl, (C_1-C_4) alkoxy, (C_1-C_4) alkylcarbonyloxy, (C_1-C_4) alkylsulfonyl, (C_1-C_4) alkylphosphinato and (C_1-C_4) alkylphosphonato; and j is an integer selected from 1 or 2;

-c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

and when c is 1 or more,

-R⁷ and R⁸ are independently selected from hydrogen, (C₁-C₄)alkyl, halo(C₁-C₄)alkyl or (C₁-C₄)alkoxy, or aryl;

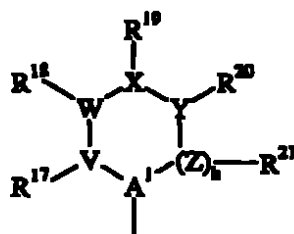
-d is an integer selected from 0 or 1; and,

when d is 1,

-D is selected from O, CH=CH, S(O)_g, HC=N, C(=O), OC(=O), C(=O)O, C(=O)NH, NR¹⁶, N(oxide)R¹⁶ and NR¹⁶C(=O) where g and R¹⁶ are as previously described;

-R⁹ is selected from (C₁-C₆)alkyl; halo(C₁-C₆)alkyl; (C₁-C₄)alkylthio; (C₁-C₄)alkoxy; aryl(C₁-C₃)alkyl; aryl(C₁-C₃)alkoxy; (C₂-C₆)alkenyl; halo(C₂-C₆)alkenyl; (C₂-C₆)alkynyl; (C₃-C₇)cycloalkyl; (C₄-C₁₀)cycloalkylalkyl; (C₁-C₃)alkylamino; di(C₁-C₃)alkylamino; aryl(C₁-C₃)alkylamino; and phenylamino where phenyl is optionally substituted with one or more of cyano, halogen, (C₁-C₃)alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, halo(C₁-C₃)alkyl, or halo(C₁-C₃)alkoxy, (C₁-C₃)alkyl-S(O)_g where g is previously described, pentahalothio, tri(C₁-C₃)alkylsilyl, and; NR¹⁶ where R¹⁶ is as previously described;

and



where

h is an integer selected from 0 or 1;

A¹ is selected from N, C and C=;

V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, N=, C, C= or C(=O);

provided that when V, W, X, Y and Z are selected from N, C or C=, then R¹⁷ through R²¹, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyl, (C₂-C₄)alkynyl, halo(C₁-C₆)alkyl, hydroxy(C₁-C₆)alkyl, cyclo(C₃-C₆)alkyl, halo(C₂-C₄)alkenyl, halo(C₂-C₄)alkynyl, (C₁-C₆)alkoxy, (C₁-C₆)alkoxy(C₁-C₆)alkyl, (C₂-C₄)alkenyloxy, (C₂-C₄)alkynyloxy, halo(C₁-C₆)alkoxy, halo(C₂-C₄)alkenyloxy, halo(C₂-

C_4 alkynyloxy, (C_1-C_6) alkylthio, pentahalothio, (C_1-C_6) alkylsulfinyl, (C_1-C_6) alkylsulfonyl, halo (C_1-C_6) alkylthio, halo (C_1-C_6) alkylsulfinyl, halo (C_1-C_6) alkylsulfonyl, cyano, nitro; NR^cR^d , where R^c and R^d are independently selected from hydrogen, (C_1-C_6) alkyl, halo (C_1-C_6) alkyl, (C_1-C_6) alkoxy, (C_1-C_6) alkylcarbonyl, and (C_1-C_6) alkoxycarbonyl, and where R^c and R^d may be taken together to form a 5- or 6-membered saturated or unsaturated ring containing carbon, O, N, or S; (C_1-C_6) alkylcarbonyl, (C_1-C_6) alkylcarbonyloxy, (C_1-C_6) alkoxycarbonyl, (C_1-C_6) alkoxycarbonyloxy, (C_1-C_6) alkylaminocarbonyl, (C_1-C_6) alkylaminocarbonyloxy, tri (C_1-C_6) alkylsilyl, di (C_1-C_6) alkylphosphinoyl, aryl, aryloxy, and aryl (C_1-C_6) alkoxy;

or

when h is 1; and A^1 , W and Y are C= and V, X and Z are C; R^{17} and R^{18} , or R^{18} and R^{19} may be taken together with $-CR^{22}=CR^{23}CR^{24}=CR^{25}-$, $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$, $-CH_2CR^{22}R^{23}O-$, $-OCR^{22}R^{23}O-$, $-OCR^{22}R^{23}CR^{24}R^{25}O-$, $-OCR^{22}R^{23}CH=CH-$, $-OCR^{22}R^{23}CH_2CH_2-$, $-OCR^{22}=N-$, $-N=CR^{22}O-$, $-ON=CR^{22}-$, $-ONR^{22}C(=O)-$, $-CH_2NR^{22}C(=O)-$, $-C_3H_6-$, $-C_2H_4(C=O)-$, $-SCR^{22}=N-$, $-OCR^{22}R^{23}C(=O)-$, $-CR^{22}=CR^{23}NR^{24}-$, $-CR^{22}=NNR^{23}-$, $-N=NNR^{22}-$ and $-N=CR^{22}N=N-$ to form a fused ring, where R^{22} through R^{25} , inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C_1-C_3) alkyl, halo (C_1-C_3) alkyl, and aryl;

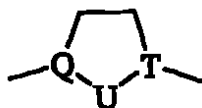
and

agriculturally-acceptable salts thereof.

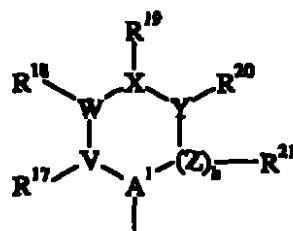
2. A compound of claim 1, wherein R and R^4 are independently selected from halogen and (C_1-C_3) alkyl; L is O; M is $(CH_2)_f$ where f is 1; R^{14} and R^{15} are independently selected from chlorine and bromine; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is selected from O, CH_2 and OCH_2 ; b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when b is 1 or more, R_5 and R_6 are each hydrogen;

B is said cyclic bridging group of the structure,

where,



Q and T are independently selected from $-\text{CR}^a-$, and $-\text{N}-$, where R^a is hydrogen or hydroxy; and U is $-(\text{CR}^a\text{R}^b)_j-$, where R^a and R^b are hydrogen, and j is 2;
 c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when c is 1 or more, R^7 and R^8 are hydrogen; d is an integer selected from 0 or 1, and when d is 1, D is selected from $\text{C}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ and $\text{S}(\text{O})_g$ where g is 2;
 R^9 is selected from $(\text{C}_1-\text{C}_8)\text{alkyl}$,
 and

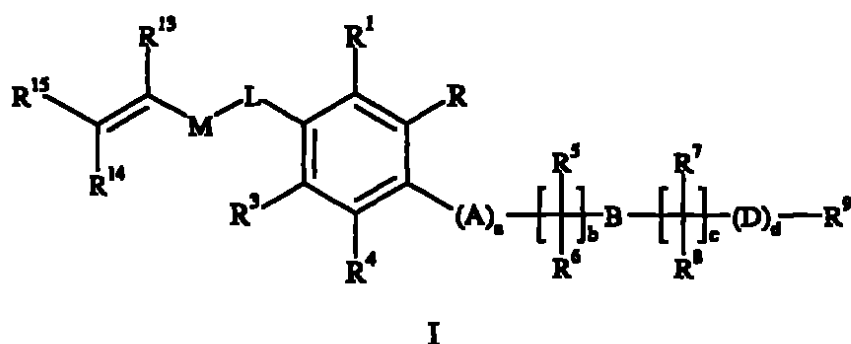


where h is 1, and i) A^1 , W and Y are $\text{C}=\text{}$ and V, X and Z are C, or ii) A^1 , W and Y are $\text{C}=\text{}$, V is N and X and Z are C; R^{17} through R^{21} , inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, $(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{alkyl}$ and halo $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$; and when i) A^1 , W and Y are $\text{C}=\text{}$ and V, X and Z are C, R^{17} and R^{18} or R^{18} and R^{19} may be taken together with $-\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{CH}_2-$ or $-\text{CH}_2\text{CR}^{22}\text{R}^{23}\text{O}-$ to form a fused ring, where R^{22} and R^{23} are each hydrogen, fluorine or $(\text{C}_1-\text{C}_3)\text{alkyl}$.

3. A compound of claim 2, wherein R and R^4 are each chlorine; R^1 and R^3 are each hydrogen; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is O or OCH_2 , b is an integer selected from 0 or 1; j is 2, Q is CR^a or N, where R^a is hydrogen, and T is N; c is an integer selected from 0 or 1; d is 0 or 1, and when d is 1, D is $\text{C}(=\text{O})$, or $\text{S}(\text{O})_g$; h is 1, and i) A^1 , W and Y are $\text{C}=\text{}$ and V, X and Z are C; or ii) A^1 , W and Y are $\text{C}=\text{}$, V is N, and X and Z are C.

4. A compound of claim 3, wherein a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH_2 ; c is 0; d is an integer selected from 0 or 1, and when d is 1, D is $\text{S}(\text{O})_g$; R^{21} is hydrogen; and R^{17} through R^{20} , inclusively, are independently selected from hydrogen, chlorine and trifluoromethyl.

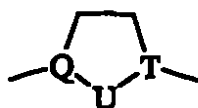
5. A composition comprising an insecticidally effective amount of a compound of claim 1 in admixture with at least one agriculturally acceptable extender or adjuvant.
6. The insecticidal composition of claim 5, further comprising one or more second compounds selected from the group consisting of pesticides, plant growth regulators, fertilizers and soil conditioners.
7. A method of controlling insects, comprising applying an insecticidally effective amount of a composition of claim 5 to a locus where insects are present or are expected to be present.
8. A method of controlling insects, comprising applying an insecticidally effective amount of a composition of claim 6 to a locus where insects are present or are expected to be present.
9. A compound of formula I



where

- R and R⁴ are independently selected from hydrogen, halogen or (C₁-C₃)alkyl;
- R¹ and R³ are hydrogen;
- L is O; M is (CH₂)_f where f is 1; and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine;
- a is an integer selected from 0 or 1;
- and when a is 1,
- A is selected from O, CH₂ or OCH₂;
- b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

- and when b is 1 or more,
 -R⁵ and R⁶ are each hydrogen;
 -B is a cyclic bridging group of the structure,



where

Q and T are independently selected from -CR^a-, -N- and -N(oxide)-, provided that at least one of Q or T is -N- or -N(oxide)-; where R^a is hydrogen or hydroxy; U is -(CR^aR^b)_j-, where R^a and R^b are hydrogen and j is an integer selected from 1 or 2;

-c is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4;

and when c is 1 or more,

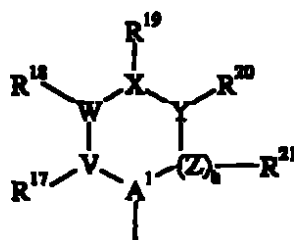
-R⁷ and R⁸ are hydrogen;

-d is an integer selected from 0 or 1;

and when d is 1,

-D is selected from O, C(=O), C(=O)NH and S(O)_g where g is 2;

-R⁹ is selected from (C₁-C₈)alkyl, and



where

-h is 1;

A¹ is selected from N, C and C≡;

V, W, X, Y and Z are independently selected from O, S, N, N=, C, C=O or C(=O); provided that when V, W, X, Y and Z are selected from N, C or C≡, then R¹⁷ through R²¹, inclusively, are independently selected from hydrogen, halogen, (C₁-C₆)alkyl and halo(C₁-C₃)alkyl;

or when

A^1 , W and Y are C= and V, X and Z are C; R^{17} and R^{18} , or R^{18} and R^{19} may be taken together with $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$, where R^{22} and R^{23} independently selected from hydrogen or (C_1-C_3) alkyl;

and

agriculturally acceptable salts thereof.

10. A compound of claim 9, wherein R and R^4 are each chlorine; a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is O or OCH_2 , b is an integer selected from 0 or 1; j is 2, Q is CR^a or N, where R^a is hydrogen, and T is N; c is an integer selected from 0 or 1; d is 0 or 1, and when d is 1, D is $C(=O)$, or $S(O)_6$; h is 1, and i) A^1 , W and Y are C= and V, X and Z are C; or ii) A^1 , W and Y are C=, V is N, and X and Z are C.

11. A compound of claim 10, wherein a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH_2 ; c is 0; d is an integer selected from 0 or 1, and when d is 1, D is $S(O)_6$; R^{21} is hydrogen; and R^{17} through R^{20} , inclusively, are independently selected from hydrogen, chlorine and trifluoromethyl.

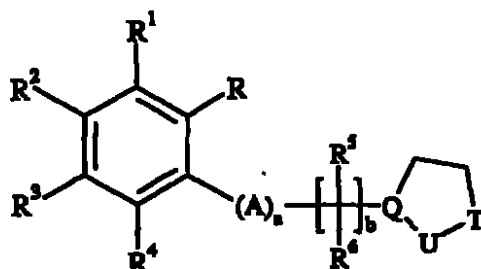
12. A composition comprising an insecticidally effective amount of a compound of claim 9 in admixture with at least one agriculturally acceptable extender or adjuvant.

13. The insecticidal composition of claim 12, further comprising one or more second compounds selected from the group consisting of pesticides, plant growth regulators, fertilizers and soil conditioners.

14. A method of controlling insects, comprising applying an insecticidally effective amount of a composition of claim 12 to a locus where insects are present or are expected to be present.

15. A method of controlling insects, comprising applying an insecticidally effective amount of a composition of claim 13 to a locus where insects are present or are expected to be present.

16. A compound of formula II



II

where

-R is hydrogen, halogen or (C₁-C₃)alkyl;

R² is selected from hydroxy, phenylmethoxy and -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵) where L is O, M is (CH₂)_f where f is 1, R¹³ is hydrogen; and R¹⁴ and R¹⁵ are each chlorine;

-R¹ and R³ are independently selected from hydrogen or halogen;

-R⁴ is halogen or (C₁-C₃)alkyl;

-a is an integer selected from 0 or 1, and when a is 1, A is OCH₂;

-b is an integer selected from 0, 1, 2, 3 or 4, and when b is 1 or more, R⁵ and R⁶ are each hydrogen;

-Q is selected from -N-; -N⁺H(X⁻)-, where X⁻ is an anion selected from halide, sulfate, carbonate, bicarbonate, nitrate, perchlorate, formate, acetate and trihaloacetate; and -CR^a- where R^a is hydrogen;

-T is selected from -NR^a, where R^a is selected from hydrogen, formyl, acetyl, alkoxycarbonyl, alkenyloxycarbonyl, benzoyl, benzyloxycarbonyl, alkanesulfonyl, benzenesulfonyl and toluenesulfonyl; -N⁺H(X⁻)-, where X⁻ is as previously described; and -CR^aR^b where R^a and R^b are independently selected from hydrogen, hydroxy and (C₁-C₆)alkoxy; and R^a and R^b may be taken together with O to form a carbonyl group, or may be taken together with -O(C₂-C₃)alkoxy- or -S(C₂-C₃)alkylthio- to form a ketal or thioether, respectively; provided that at least one of Q or T is -N- or -N⁺H(X⁻)-;

and

-U is $-(CR^aR^b)_j-$, where R^a and R^b are hydrogen and j is 2.

17. A compound of claim 16, wherein R and R^4 are each chlorine; R^1 and R^3 are each hydrogen; R^2 is $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$; b is an integer selected from 0, 1 or 2; and T is $-NR^a$ where R^a is hydrogen or *tert*-butoxycarbonyl.

18. A compound of claim 17, wherein i) a and b are 0, Q is N , and T is $-NR^a$ where R^a is hydrogen; ii) a is 1, b is 0, Q is $-CR^a-$ and T is NR^a where R^a is hydrogen; and iii) a is 1, b is 1 or 2 and Q is N and T is $-NR^a$ where R^a is hydrogen.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES**PCT****NOTIFICACIÓN REFERIDA A LA REMISIÓN DE COPIA DE SOLICITUD DE
PATENTE INTERNACIONAL PUBLICADA O REPUBLICADA**

De la OFICINA INTERNACIONAL

Para: SHEEHAN, John M. FMC Corporation 1735 Market Street,
Philadelphia, PA 19103. ESTADOS UNIDOS

Fecha de remisión (día/mes/año): 18 de noviembre de 2004 (18-
11-2004)

Referencia de archivo del Solicitante o del agente: 60313-PCT2

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud Internacional N° PCT/US2004/012890

Fecha de Presentación internacional (día/mes/año): 27 de abril
de 2004 (27-04-2004)

Fecha de la Prioridad (día/mes/año): 30 de abril de 2003 (30-
04-2003)

Solicitante: FMC CORPORATION et al

La Oficina Internacional remite adjunto a la presente los
siguientes documentos:

[x] Copia de la solicitud de patente internacional publicada
por la Oficina Internacional el 18 de noviembre de 2004 (18-
11-2004) con el N° WO 2004/099145

[] copia de la solicitud de patente internacional republicada por la Oficina Internacional el con el N° WO -

Para ver una explicación en cuanto al motivo de esta republicación de la solicitud internacional, se hace referencia a los códigos de INID (15), (48) u (88) (según sea el caso) que aparecen en la carátula del documento adjunto a la presente.

La Oficina Internacional de la WIPO

34, chemin des Colombettes, 1211 Geneva 20, Suiza

Fax 41-22-740-1435

Funcionario Autorizado: Atina Nickitas-Etienne. Fax 41-22-338-8995

Formulario PCT/IB/311 (enero de 2004)

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA DE ACUERDO CON EL
TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Oficina Internacional

WIPO - OMPI

PCT

(43) Fecha de Publicación Internacional: 18 de noviembre de
2004 (18-11-2004)

(10) Publicación Internacional Número: WO 2004/099145 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: C07D 211/52

(21) Solicitud Internacional Número: PCT/US2004/012890

(22) Fecha de Presentación Internacional: 27 de abril de 2004
(27-04-2004)

(25) Idioma de Presentación: inglés

(26) Idioma de Publicación: inglés

(30) Datos de la Prioridad:

60/466.674 30 de abril de 2003 (30-04-2003) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto
Estados Unidos): FMC CORPORATION [ESTADOS UNIDOS/ESTADOS
UNIDOS], 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (Estados
Unidos).

(72) Inventores; y

(75) Inventores/Solicitantes (exclusivamente para Estados Unidos): THEODORIDIS, George [Estados Unidos/Estados Unidos]; 45 Monroe Lane, Princeton, NJ 08540 (Estados Unidos). BARRON, Edward J. [Estados Unidos/Estados Unidos], 3292 Nottingham Way, Trenton, NJ 08619 (Estados Unidos). LYGA, John W. [Estados Unidos/Estados Unidos], 105 Old Madisonville Road, Basking Ridge, NJ 07920 (Estados Unidos). ZHANG, Larry Y. [Estados Unidos/Estados Unidos], 26 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824 (Estados Unidos). DING, Ping [CN/Estados Unidos], 110 Fountayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648 (Estados Unidos). ZAWACKI, Frank J. [Estados Unidos/Estados Unidos], 1226 Pebble Court, Yardley, PA 19067 (Estados Unidos). COHEN, Daniel H [Estados Unidos/Estados Unidos], 39 Vandeventer Avenue, Princeton, NJ 08542 (Estados Unidos). WHITESIDE, Matthew P. [Estados Unidos/Estados Unidos], 1 Makefield Road B-48, Morrisville, PA 19067 (Estados Unidos).

(74) Agente: SHEEHAN, John M. et al; FMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (Estados Unidos).

(81) Estados Designados (excepto que se indique de otro modo para todos los tipos de protecciones nacionales existentes): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP,

KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

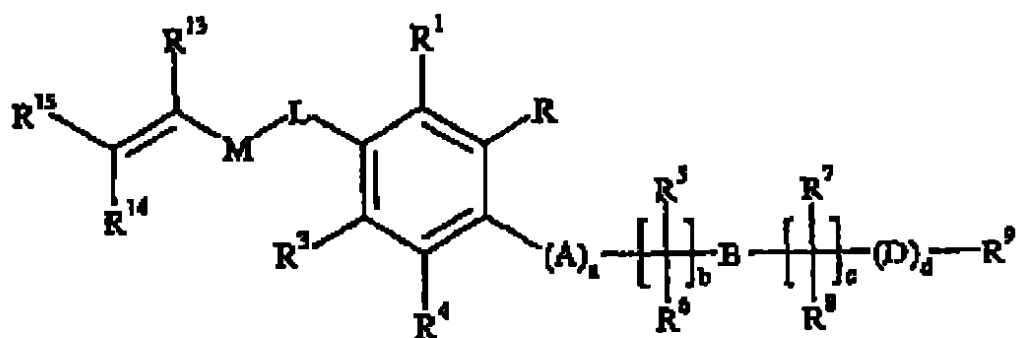
(84) Estados Designados (salvo que se indique de otro modo, para todos los tipos de protecciones regionales existentes): Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente de Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

-- sin informe de búsqueda internacional y para ser republicado al recibirse el informe.

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, recurra a las "Notas de Guía acerca de Códigos y Abreviaturas" que aparece al comienzo de cada emisión regular del Boletín del PCT.

(54) Título: DERIVADOS CÍCLICOS SUSTITUIDOS DE FENILO



I

(57) **Resumen:** Ciertos derivados cíclicos sustituidos de fenilo nuevos tienen actividad insecticida no esperada. Estos compuestos son representados en la Fórmula I: donde B es un grupo de refuerzo cíclico que contiene al menos una unión N o N óxido y a, A, b, B, c, d, D, L, M, R1 a R9, inclusive y R13 y R14 se describen plenamente en la presente. Además, los intermedios nuevos eficaces en la preparación de los compuestos de la Fórmula I, composiciones que comprenden una cantidad efectiva insecticida de al menos un compuesto de la Fórmula I y opcionalmente, una cantidad efectiva de al menos uno del segundo compuesto, con al menos un portador compatible insecticida también se revelan; junto con métodos para controlar insectos que comprenden aplicar dichas composiciones a un locus donde se encuentran insectos o donde se espera se encuentren.

DERIVADOS CÍCLICOS SUSTITUIDOS DE FENILO

La solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de Estados Unidos N° 60/466.674, presentada el 30 de abril de 2003.

CAMPO DE LA INVENCION

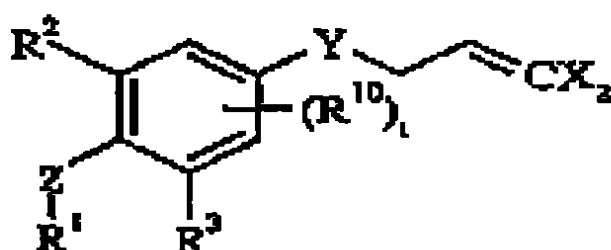
La presente invención se relaciona con compuestos nuevos y su uso para controlar insectos y acáridos. En particular, pertenece a los derivados cíclicos sustituidos de fenilo y sales de los mismos aceptables en agricultura, composiciones que los contienen y métodos para su uso en el control de insectos y acáridos.

ANTECEDENTE DE LA INVENCION

Se sabe que los insectos en general pueden causar un importante daño, no solo en las cosechas en agricultura, sino también, por ejemplo, a estructuras y hierbas donde el daño es causado por insectos encontrados en el suelo, como por ejemplo, termitas y larvas. Dicho daño puede dar como resultado pérdida de millones de dólares de valor asociado con una cosecha, hierba o estructuras dadas. Los insecticidas y acaricidas son eficaces para controlar insectos y acáridos que

pueden de otra manera causar daño importante en cosechas como por ejemplo trigo, maíz, soja, papas, algodón, etc. Para proteger la cosecha, se espera que los insecticidas y acaricidas puedan controlar los insectos y acáridos sin dañar dichas cosechas, y que no tengan ningún efecto perjudicial en mamíferos y otros seres vivos.

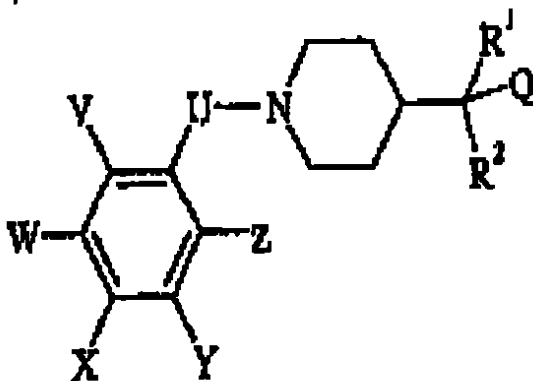
Un número de patentes y publicaciones revelan una variedad de compuestos de dihalopropeno que son activos como insecticidas y acaricidas. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos 5.922.880 revela ciertos compuestos de dihalopropeno para el uso en insecticidas y acaricidas de la fórmula general:



Donde Z es oxígeno, azufre o NR^4 (caracterizado porque R^4 es hidrógeno, o $\text{C}_1\text{-C}_3$ alquilo); Y es oxígeno, azufre, o NH ; X's son independientemente cloro o bromo; R^2 , R^3 y R^{10} son independientemente halógeno, $\text{C}_1\text{-C}_3$ alquilo, o $\text{C}_1\text{-C}_3$ haloalquilo; t es un número entero de 0 a 2; y R^1 es $\text{A}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-(\text{Q1})$,

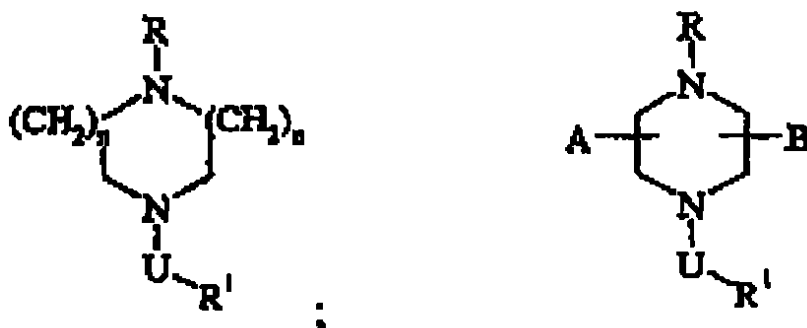
$A-B-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q2)$, $A-(CR^{11}R^{12})_s-B-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q3)$, $A-$
 $C(R^{13})=C(R^{14}-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q4)$, $A-B-(CR^{11}R^{12})_s-C(R^{13})=C(R^{14})$ -
 $(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q5)$, $A-B-(CR^{11}R^{12})_s-C(=O)-O-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q6)$, o $A-$
 $C(R^{13})=C(R^{14})-C(=O)-O-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q7)$, donde A es un anillo
 heterocíclico opcionalmente sustituido; B es oxígeno, $S(O)_q$,
 NR^9 , $C(=G^1)G^2$ o $G^1C(=G^2)$; q es un número entero de 0 a 2; R^9 es
 hidrógeno, acetilo o C_1-C_3 alquilo, G^1 y G^2 son
 independientemente oxígeno y azufre; R^5, R^6, R^7, R^{11} y R^{12} son
 independientemente seleccionados desde hidrógeno, C_1-C_3
 alquilo, o trifluorometilo; R^{13} y R^{14} son independientemente
 seleccionados desde hidrógeno, C_1-C_3 alquilo, halógeno o
 trifluorometilo; p es un número entero de 0 a 6; y s es un
 número entero de 1 a 6.

La patente de Estados Unidos de América 5.569.664 revela
 compuestos de la siguiente estructura que tienen actividad
 insecticida:



donde U es seleccionado desde $-(CH_2)_n$ - y etilidina, donde n es 1,2, ó 3; Q es seleccionado desde hidrógeno, hidroxilo, sulfidrilo, y flúor; V es seleccionado desde hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsililoxi, dialquilamino, ciano, nitro, hidroxilo, y fenilo; W es seleccionado desde hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, nitro, amino, fenoxi, y fenilalcoxi; X es seleccionado desde hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo, alcoxialquilo, alcoxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, alquéniloxi, alquíniloxi, alquilsililoxi, alquiltio, haloalquiltio, ciano, cianoalcoxi, nitro, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alquilaminoalcoxi, alquilcarbonilamino, alcoxycarbonilamino, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alquilaminocarbonilo, aminocarboniloxi, fenilo, fenilalcoxi, fenoxi, y fenoxialquilo; Y y Z son independientemente seleccionados desde hidrógeno y alcoxi; R¹ y R² son independientemente seleccionados desde fenilo sustituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxialquilo, hidroxilo, ariltio, alcoxi, dialquilamino, dialquilaminosulfonilo, hidroxialquilaminocarbonilo, alquilsulfoniloxi, y haloalquilsulfoniloxi; y los correspondientes N-óxidos y sales aceptables en agricultura.

El Registro de Invención establecido por ley H2007 de Estados Unidos revela compuestos de las siguientes estructuras que tienen actividad insecticida:



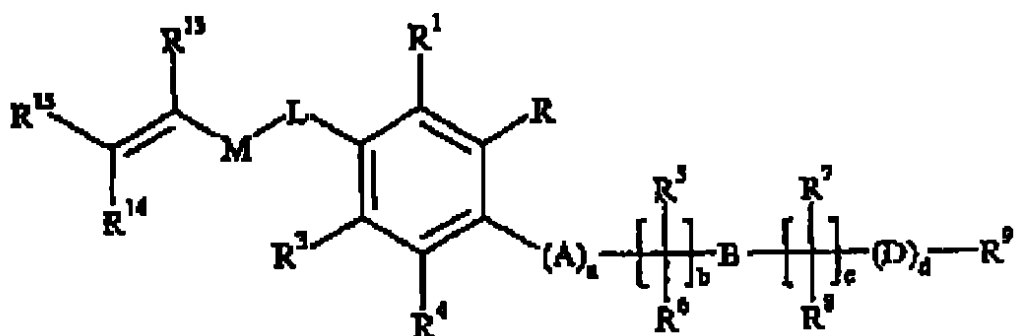
donde A y B son independientemente seleccionados desde alquilo inferior; U es seleccionado desde alquilideno inferior, alquenilideno inferior, y CH-Z, donde Z es seleccionado desde hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo inferior, o fenilo; R es $-\text{CHR}^3\text{R}^4$ donde R^3 y R^4 son independientemente seleccionados desde fenilo, opcionalmente sustituido por halógeno, alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, haloalcoxi inferior, alquenilo inferior, o fenilo; R^1 es fenilo, naftilo, tetrazolilfenilo, fenilciclopropilo, fenoxifenilo, benciloxifenilo, piridilfenilo, piridiloxifenilo, o tiadiazoliloxifenilo, cada uno opcionalmente sustituido por halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, dialquilamino inferior, nitro, haloalquilsulfonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alquilcarbonilamino inferior, alcóxicarbonilo

inferior, alcoxialcoxicarbonilo inferior,
 cicloalquilalcoxicarbonilo inferior,
 alcoxialquilalcoxicarbonilo inferior, alcoxycarbonilamino
 inferior, alcoxitiocarbonilamino inferior,
 alquilditiotiocarbonilamino inferior,
 dialquildioxolilalcoxicarbonilamino inferior, o
 halofenilamino; o alquilo inferior sustituido por uno de los
 precedentes grupos cíclicos R^1 ; m es 2 ó 3; y n es 1, 2, ó 3.

No hay ninguna revelación o sugerencia en ninguna de las
 patentes o publicaciones anteriormente mencionadas de las
 estructuras y actividad pesticida de los compuestos de la
 presente invención.

RESUMEN DE LA INVENCION

De acuerdo con la presente invención, se ha descubierto
 que ciertos derivados nuevos cíclicos sustituidos de fenilo
 son sorprendentemente activos en el control de insectos y
 acáridos cuando se los utiliza en las composiciones
 insecticidas y acaricidas y métodos de la presente invención.
 Los derivados nuevos cíclicos sustituidos de fenilo son
 representados por la siguiente fórmula general I:



I

donde

-R y R¹ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, hidroxilo, (C₁-C₆) alquilo, (C₃-C₆) cicloalquilo, (C₂-C₅) alqueno, (C₂-C₅) alquino, halo(C₁-C₃) alquilo, (C₁-C₃) alcoxi, halo(C₁-C₃) alcoxi, (C₁-C₃) alquiltio, halo(C₁-C₃) alquiltio, (C₁-C₃) alquilsulfonilo, halo(C₁-C₃) alquilsulfonilo, ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C₁-C₄) alquilo, (C₁-C₃) alquilcarbonilo y (C₁-C₃) alcoxycarbonilo; imidazolilo opcionalmente sustituido, imidazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolilo opcionalmente sustituido, oxadiazolilo opcionalmente sustituido, tiazolilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, triazolilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tetrahydrofuranilo opcionalmente sustituido, dioxolanilo opcionalmente sustituido, dioxanilo opcionalmente sustituido,

$-C(=E)-G$, y $-C(R^{10})-J-R^{11}$, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C_1-C_4) alquilo, halógeno, halo (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, (C_1-C_4) alcoxi (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_6) cicloalquilo, (C_2-C_5) alquenoilo, (C_2-C_5) alquinoilo, ciano, nitro y arilo;

donde

E es seleccionado desde O, S, NR^{12} , y NOR^{12} , donde R^{12} es hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, arilo y arilo (C_1-C_4) alquilo;

G es seleccionado desde hidrógeno, (C_1-C_3) alquilo, halo (C_1-C_3) alquilo, (C_1-C_3) alcoxi, (C_1-C_3) alquilamino y di (C_1-C_3) alquilamino;

J es seleccionado desde O, S, y NR^{12} , donde R^{12} es como se define anteriormente;

R^{10} y R^{11} son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, y halo (C_1-C_4) alquilo, y R^{10} y R^{11} pueden tomarse junto con $-K(CHR^{12})_e-$, donde e es un número entero de 2 a 4; K es seleccionado desde O, S, y NR^{12} , donde R^{12} es como se define anteriormente;

$-R^1$ y R^3 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, y (C_1-C_3) alquilo;

$-L$ es seleccionado desde CH_2 , O, S, y NR^{16} , donde R^{16} es seleccionado desde hidrógeno, (C_1-C_3) alquilo, (C_1-C_3) alcoxi (C_1-C_3) alquilo, aril (C_1-C_3) alquilo, (C_2-C_4) alquenil (C_1-C_3) alquilo, halo (C_2-C_4) alquenil (C_1-C_3) alquilo, di (C_1-C_3) alquilfosfonato, (C_1-C_3) alquilcarbonilo, halo (C_1-C_3) alquilcarbonilo, (C_1-C_3) alcoxi (C_1-C_3) alquilcarbonilo, arilcarbonilo y (C_1-C_3) alquilsulfonilo;

$-M$ es seleccionado desde, O, S, $*OCH_2$ y $(CH_2)_f$ donde el asterisco denota la unión a L, y f es un número entero seleccionado desde 1, 2 y 3, si L y M no son simultáneamente O o S;

$-R^{13}$ es hidrógeno;

R^{14} y R^{15} son independientemente seleccionados desde halógeno;

$-a$ es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

y cuando a es 1;

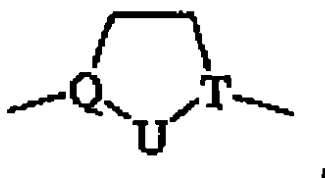
$-A$ es O, CH_2 , OCH_2 , CH_2O , $OCH=CH$, $C(=O)$, $S(O)_g$, $-CH=CH-$, $-OC(=O)-$; $-OC(=O)NH-$; $-NHC(=O)-$; $NHSO_2-$; y $-N=CH-$, NR^{16} , o N(óxido) R^{16} donde R^{16} es como se define anteriormente, y g es un número entero seleccionado desde 0, 1 ó 2;

$-b$ es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4;

y cuando b es 1 o mas;

$-R^5$ y R^6 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_4) alquilo, ciclo (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, o arilo;

$-B$ es un grupo cíclico de refuerzo de la estructura;



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $-CR^a-$, $-N-$ y $-N(\text{óxido})-$ si al menos uno de Q o T es $-N-$, o $-N(\text{óxido})$; y

U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b en Q, T y U son independientemente seleccionados desde hidrógeno, hidroxilo, (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, (C_1-C_4) alquilcarboniloxi, (C_1-C_4) alquilsulfonilo, (C_1-C_4) alquilsulfonato y (C_1-C_4) alquilsulfonato; y j es un número entero seleccionado desde 1 ó 2;

$-c$ es un número entero seleccionado desde 1, 2, 3, ó 4;

y cuando c es 1 o mas;

$-R^7$ y R^8 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, o (C_1-C_4) alcoxi, o arilo;

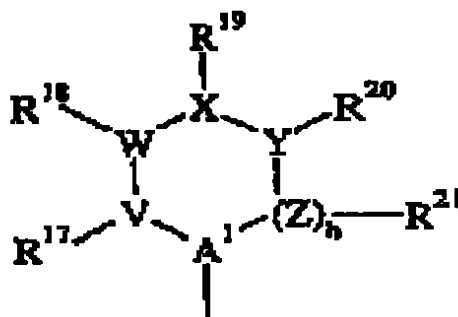
$-d$ es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, CH=CH, S(O)_g, HC=N, C=O, OC=O, C=O)O, C=O)NH, NR¹⁶, N(óxido)R¹⁶ y NR¹⁶C=O) donde g y R¹⁶ son como se describe anteriormente;

-R⁹ es seleccionado desde (C₁-C₈)alquilo; halo(C₁-C₆)alquilo; (C₁-C₄)alquiltio; (C₁-C₄)alcoxi; aril(C₁-C₃)alquilo; aril(C₁-C₃)alcoxi; (C₂-C₆)alquenilo; halo(C₂-C₆)alquenilo; (C₂-C₆)alquinilo; (C₃-C₇)cicloalquilo; (C₄-C₁₀)cicloalquilalquilo; (C₁-C₃)alquilamino; di(C₁-C₃)alquilamino; aril(C₁-C₃)alquilamino; y fenilamino donde fenilo es opcionalmente sustituido por uno o más de ciano, halógeno, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, halo(C₁-C₃)alquilo, o halo(C₁-C₃)alcoxi, (C₁-C₃)alquilo- S(O)_g donde g se describe anteriormente, pentahalotio, tri(C₁-C₃)alquilsililo, y; NR¹⁶ donde R¹⁶ es como se describe anteriormente;

y



donde

h es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

A¹ es seleccionado desde N, C, y C=;

V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C, C=, o C(=O); si cuando V, W, X, Y, y Z son seleccionados desde N, C, o C=, entonces R¹⁷ a R²¹ inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₄)alquenilo; (C₂-C₄)alquinilo, halo(C₁-C₆)alquilo, hidroxialquilo, ciclo(C₃-C₆)alquilo, halo(C₂-C₄)alquenilo, halo(C₂-C₄)alquinilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₄)alqueniloxi, (C₂-C₄)alquiniloxi, halo(C₁-C₆)alcoxi, halo(C₂-C₄)alqueniloxi, halo(C₂-C₄)alquiniloxi, (C₁-C₆)alquiltio, pentahalotio, (C₁-C₆)alquilsulfinilo, (C₁-C₆)alquilsulfonilo, halo(C₁-C₆)alquiltio, halo(C₁-C₆)alquilsulfinilo, halo(C₁-C₆)alquilsulfonilo, ciano, nitro; NR^cR^d, donde R^c y R^d son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alquilcarbonilo, y (C₁-C₆)alcoxycarbonilo, y donde R^c y R^d pueden tomarse juntos para formar un anillo no saturado o saturado de 5 ó 6 miembros que contiene carbono, O, N, o S; (C₁-C₆)alquilcarbonilo, (C₁-C₆)alquilcarboniloxi, (C₁-C₆)alcoxycarbonilo, (C₁-C₆)alcoxycarboniloxi, (C₁-C₆)alquilaminocarbonilo, (C₁-C₆)alquilaminocarboniloxi, tri(C₁-C₆)alquilsililo, di(C₁-C₆)alquilsililo, arilo, ariloxi, y arilo(C₁-C₆)alcoxi;

o

donde h es 1; y A¹, W y Y son C= y V, X, y Z son C; R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ pueden tomarse junto con -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-, -SCR²²=N-, -OCR²²R²³C(=O)-, -CR²²=CR²³NR²⁴-, -CR²²=NNR²³-, -N=NNR²²-, y -N=CR²²N=N-, para formar un anillo fusionado donde R²² a R²⁵, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo, y arilo;

y sales de los mismos aceptables en agricultura.

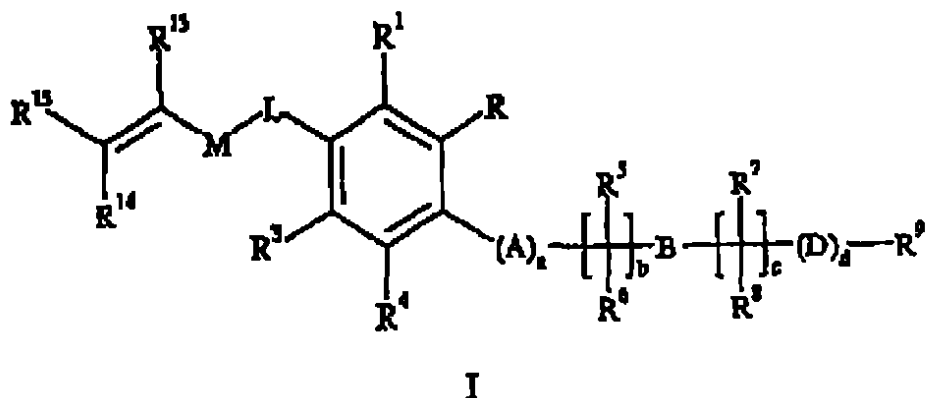
La presente invención además incluye composiciones que contienen una cantidad efectiva como insecticida de al menos un compuesto de la fórmula I, y opcionalmente, una cantidad efectiva de al menos un segundo compuesto, con al menos un portador compatible como insecticida.

La presente invención además incluye métodos para controlar insectos, en un área donde se desea el control, que comprende aplicar una cantidad insecticida efectiva de la composición anteriormente mencionada del locus de las cosechas, o de otras áreas donde los insectos se encuentran y se espera que se encuentren.

La presente invención también incluye intermedios nuevos que encuentran utilidad en las síntesis de los compuestos de la Fórmula I.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con compuestos acaricidas e insecticidas nuevos eficaces, concretamente derivados cíclicos sustituidos de fenilo sustituido (de ahora en adelante, denominados ("compuestos de la fórmula I") como se ilustra en la fórmula general I:



donde

-R y R⁴ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₆)cicloalquilo, (C₂-C₅)alquenilo, (C₂-C₅)alquinilo, halo(C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi,

halo(C₁-C₃)alcoxi, (C₁-C₃)alquiltio, halo(C₁-C₃)alquiltio, (C₁-C₃)alquilsulfonilo, halo(C₁-C₃)alquilsulfonilo, ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C₁-C₄)alquilo, (C₁-C₃)alquilcarbonilo y (C₁-C₃)alcoxycarbonilo; imidazolilo opcionalmente sustituido, imidazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolilo opcionalmente sustituido, oxadiazolilo opcionalmente sustituido, tiazolilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, triazolilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tetrahydrofuranilo opcionalmente sustituido, dioxolanilo opcionalmente sustituido, dioxanilo opcionalmente sustituido, -C(=E)-G, y -C(R¹⁰)-J-R¹¹, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C₁-C₄)alquilo, halógeno, halo(C₁-C₄)alquilo, (C₁-C₄)alcoxi, (C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄)alquilo, (C₃-C₆) cicloalquilo, (C₂-C₅) alqueno, (C₂-C₅) alquino, ciano, nitro y arilo;

donde

E es seleccionado desde O, S, NR¹², y NOR¹², donde R¹² es hidrógeno, (C₁-C₄)alquilo, halo(C₁-C₄)alquilo, arilo y arilo(C₁-C₄)alquilo;

G es seleccionado desde hidrógeno, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, (C₁-C₃)alquilamino y di(C₁-C₃)alquilamino;

J es seleccionado desde O, S, y NR¹², donde R¹² es como se describe anteriormente;

R¹⁰ y R¹¹ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C₁-C₄)alquilo, y halo(C₁-C₄)alquilo, y R¹⁰ y R¹¹ pueden tomarse junto con -K(CHR¹²)_e-, donde e es un número entero de 2 a 4; K es seleccionado desde O, S, y NR¹², donde R¹² es como se define anteriormente;

-R¹ y R³ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, y (C₁-C₃)alquilo;

-L es seleccionado desde CH₂, O, S, y NR¹⁶, donde R¹⁶ es seleccionado desde hidrógeno, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi(C₁-C₃)alquilo, aril(C₁-C₃)alquilo, (C₂-C₄)alquenil(C₁-C₃)alquilo, halo(C₂-C₄)alquenil(C₁-C₃)alquilo, di(C₁-C₃)alquilfosfonato, (C₁-C₃)alquilcarbonilo, halo(C₁-C₃)alquilcarbonilo, (C₁-C₃)alcoxi(C₁-C₃)alquilcarbonilo, arilcarbonilo y (C₁-C₃)alquilsulfonilo;

-M es seleccionado desde, O, S, *OCH₂ y (CH₂)_f, donde el asterisco denota la unión a L, y f es un número entero seleccionado desde 1, 2 y 3, si L y M no son simultáneamente O o S;

-R¹³ es hidrógeno;

R¹⁴ y R¹⁵ son independientemente seleccionados desde halógeno;

-a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

y cuando a es 1;

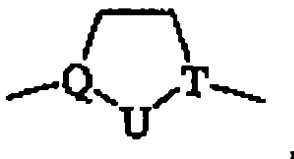
-A es O, CH₂, OCH₂, CH₂O, OCH=CH, C(=O), S(O)_g, -CH=CH-, -OC(=O)-; -OC(=O)NH-; -NHC(=O)-; NHSO₂-; y -N=CH-, NR¹⁶, o N(óxido)R¹⁶ donde R¹⁶ es como se describe anteriormente, y g es un número entero seleccionado desde 0, 1 ó 2;

-b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4;

y cuando b es 1 o mas;

-R⁵ y R⁶ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₄)alquilo, ciclo(C₃-C₆)alquilo, halo(C₁-C₄)alquilo, o arilo;

-B es un grupo de refuerzo cíclico de la estructura;



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde -CR^a-, -N- y -N(óxido)-, si al menos uno de Q o T es -N-, o -N(óxido); y

U es -(CR^aR^b)_j-, donde R^a y R^b en Q, T y U son independientemente seleccionados desde hidrógeno, hidroxilo, (C₁-C₄)alquilo, halo(C₁-C₄)alquilo, (C₁-C₄)alcoxi, (C₁-C₄)alquilcarboniloxi, (C₁-C₄)alquilsulfonilo, (C₁-C₄)alquilsulfonato y (C₁-C₄)alquilsulfonato; y j es un número entero seleccionado desde 1 ó 2;

-c es un número entero seleccionado desde 1, 2, 3, ó 4;

y cuando c es 1 o mas;

-R⁷ y R⁸ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C₁-C₄)alquilo, halo(C₁-C₄)alquilo, o (C₁-C₄)alcoxi, o arilo;

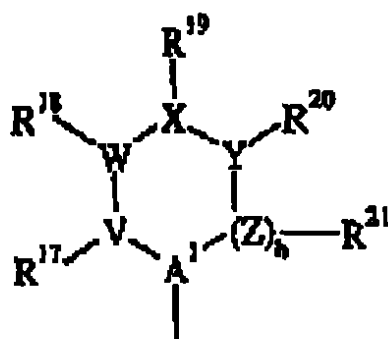
-d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, CH=CH, S(O)_g, HC=N, C=(O), OC=(O), C=(O)O, C=(O)NH, NR¹⁶, N(óxido)R¹⁶ y NR¹⁶C=(O) donde g y R¹⁶ son como se define anteriormente

-R⁹ es seleccionado desde (C₁-C₈)alquilo; halo(C₁-C₆)alquilo; (C₁-C₄)alquiltio; (C₁-C₄)alcoxi; aril(C₁-C₃)alquilo; aril(C₁-C₃)alcoxi; (C₂-C₆)alquenilo; halo(C₂-C₆)alquenilo; (C₂-C₆)alquinilo; (C₃-C₇)cicloalquilo; (C₄-C₁₀)cicloalquilalquilo; (C₁-C₃)alquilamino; di(C₁-C₃)alquilamino; aril(C₁-C₃)alquilamino; y fenilamino donde fenilo es opcionalmente sustituido por uno o más de ciano, halógeno, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, halo(C₁-C₃)alquilo, o halo(C₁-C₃)alcoxi, (C₁-C₃)alquilo-S(O)_g donde g se define previamente, pentahalotio, tri(C₁-C₃)alquilsililo, y; NR¹⁶ donde R¹⁶ es como se define anteriormente;

y



donde

h es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

A¹ es seleccionado desde N, C, y C=;

V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C, C=, o C(=O); si cuando V, W, X, Y, y Z son seleccionados desde N, C, o C=, entonces R¹⁷ a R²¹ inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₄)alquenilo; (C₂-C₄)alquinilo, halo(C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, ciclo(C₃-C₆)alquilo, halo(C₂-C₄)alquenilo, halo(C₂-C₄)alquinilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₄)alqueniloxi, (C₂-C₄)alquiniloxi, halo(C₁-C₆)alcoxi, halo(C₂-C₄)alqueniloxi, halo(C₂-C₄)alquiniloxi, (C₁-C₆)alquiltio, pentaalotio, (C₁-C₆)alquilsulfinilo, (C₁-C₆)alquilsulfonilo, halo(C₁-C₆)alquiltio, halo(C₁-C₆)alquilsulfinilo, halo(C₁-C₆)alquilsulfonilo, ciano, nitro; NR^cR^d, donde R^c y R^d son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alquilcarbonilo, y (C₁-C₆)alcoxycarbonilo, y donde R^c y R^d

pueden tomarse juntos para formar un anillo saturado o no saturado de 5 ó 6 miembros que contiene carbono, O, N, o S; (C₁-C₆)alquilcarbonilo, (C₁-C₆)alquilcarboniloxi, (C₁-C₆)alcoxicarbonilo, (C₁-C₆)alcoxicarboniloxi, (C₁-C₆)alquilaminocarbonilo, (C₁-C₆)alquilaminocarboniloxi, tri(C₁-C₆)alquilsililo, di(C₁-C₆)alquilsililoxi, arilo, ariloxi, y arilo(C₁-C₆)alcoxi;

o

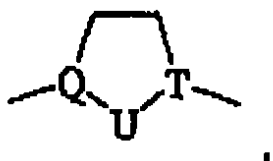
cuando h es 1; y A¹, W y Y son C= y V, X, y Z son C; R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ pueden tomarse junto con -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-, -SCR²²=N-, -OCR²²R²³C(=O)-, -CR²²=CR²³NR²⁴-, -CR²²=NNR²³-, -N=NNR²²-, y -N=CR²²N=N-, para formar un anillo fusionado, donde R²² a R²⁵, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₃)alquilo, halo(C₁-C₃)alquilo, y arilo; y sales de los mismos aceptables en agricultura.

Un experto en la materia, por supuesto, reconocerá que, en la descripción establecida anteriormente, donde V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C, C=, o C(=O), ninguna de estas partes poseen una valencia química que podría permitir que se sustituyan con un

grupo seleccionado desde R^{17} a R^{21} . Por ejemplo, cuando cualquiera de V, W, X, Y y Z se seleccionan desde N=, O, S, o C(=O) entonces la posibilidad para un sustituyente en N=, O, S, o C(=O) es nula. Sin embargo, el N-óxido de N= puede formarse.

Los derivados cíclicos sustituidos de fenilo sustituido del grupo establecido anteriormente son aquellos donde R y R^4 son independientemente seleccionados desde halógeno y (C_1-C_3) alquilo; L es O; M es $(CH_2)_f$ donde f es 1; R^{13} es hidrógeno; R^{14} y R^{15} son independientemente seleccionados desde cloro y bromo; a es un número entero seleccionado desde 0 a 1; y cuando a es 1, A es seleccionado desde O, CH_2 , y OCH_2 ; b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3, ó 4, y cuando b es 1 o mas, R_5 y R_6 son cada uno hidrógeno;

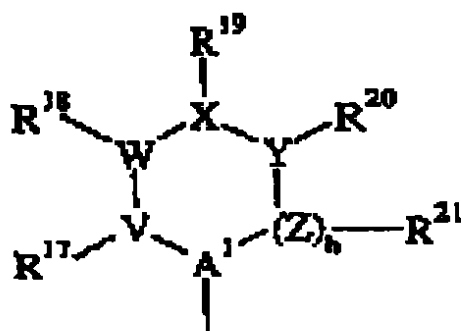
B es el grupo de refuerzo cíclico de la estructura,



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $-CR^a-$, y $-N-$, donde R^a es hidrógeno o hidroxilo; si al menos uno de Q y T es $-N-$ y U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno, y j es 2;

C es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3, ó 4 y cuando c es 1 o mas, R^7 y R^8 son hidrógeno, d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es seleccionado desde $C(=O)$, $C(=O)NH$ y $S(O)_g$ donde g es 2; R^9 es seleccionado desde (C_1-C_8) alquilo, y

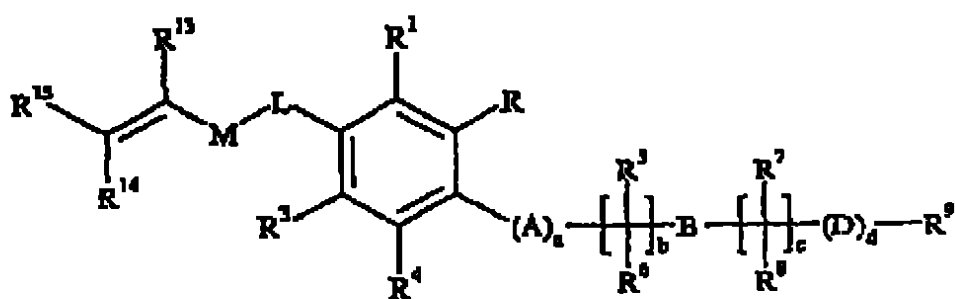


donde h es 1, y i) A^1 , W y Y son C= y V, X y Z son C, o ii) A^1 , W y Y son C=, V es N y X y Z son C; R^{17} a R^{21} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_6) alquilo y halo (C_1-C_3) alquilo, y cuando i) A^1 , W y Y son C= y V, X y Z son C, R^{17} y R^{18} o R^{18} y R^{19} pueden tomarse junto con $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$ o $-CH_2CR^{22}R^{23}O-$ para formar un anillo fusionado, donde R^{22} y R^{23} son cada uno hidrógeno, flúor o (C_1-C_3) alquilo.

Los derivados cíclicos sustituidos de fenilo mas preferidos del grupo establecido anteriormente son aquellos donde R y R^4 son cada uno cloro; R^1 y R^3 son cada uno hidrógeno; a es un entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a

es 1, A es O o CH₂, b es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; j es 2, Q es CR^a o N, donde R^a es hidrógeno, y T es N, c es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, d es 0 ó 1 y cuando d es 1, D es C(=O), o S(O)_g; h es 1, y i) A¹, W, y Y son C= y V, X, y Z son C, o ii) A¹, W y Y son C= V es N y X y Z son C; y aun mas preferidos son aquellos donde a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es OCH₂; c es 0, d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es S(O)_g; R²¹ es hidrógeno, y R¹⁷ a R²⁰, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, cloro y trifluorometilo.

Mas específicamente, los nuevos derivados cíclicos sustituidos de fenilo sustituido de la fórmula I son como se muestran a continuación:



I

donde

-R y R⁴ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno o (C₁-C₃)alquilo;

$-R^1$ y R^3 son hidrógeno;

$-L$ es O; M es $(CH^2)_f$, donde f es 1; R^{13} es hidrógeno; R^{14} y R^{15} son cada uno cloro;

a es un número entero seleccionado desde 0 a 1;

y cuando a es 1,

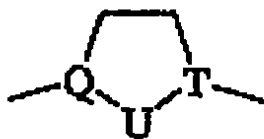
A es seleccionado desde O, CH_2 , o OCH_2 ;

$-b$ es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4;

y cuando b es 1 o mas;

$-R^5$ y R^6 son cada uno hidrógeno

$-B$ es un grupo cíclico de refuerzo de la estructura,



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $-CR^a-$, $-N-$ y $-N(\text{óxido})-$, si al menos uno de Q o T es $-N-$ o $-N(\text{óxido})-$ donde R^a es hidrógeno o hidroxilo; U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno, y j es un número entero seleccionado desde 1 ó 2;

$-c$ es un número entero seleccionado desde 1, 2, 3, ó 4;

y cuando c es 1 o mas;

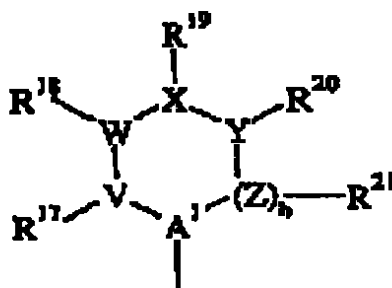
$-R^7$ y R^8 son hidrógeno;

$-d$ es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, C(=O), C(=O)NH, y S(O)_g donde g es 2;

-R⁹ es seleccionado desde (C₁-C₆)alquilo, y



donde

-h es 1;

A¹ es seleccionado desde N, C, y C=;

V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C, C=O o C(=O); si cuando V, W, X, Y, y Z son seleccionados desde N, C, o C=, entonces R¹⁷ a R²¹, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₆)alquilo, y halo(C₁-C₃)alquilo;

o cuando

A¹, W y Y son C= y V, X, y Z son C; R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ pueden tomarse junto con -OCR²²R²³CH₂-, donde R²² y R²³ son independientemente seleccionados desde hidrógeno o (C₁-C₃)alquilo;

Y

Sales de los mismos aceptables en agricultura.

Preferidos de los derivados cíclicos sustituidos de fenilo sustituido más específicos desde el grupo establecido anteriormente son aquellos donde R y R¹ son cada uno cloro; a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es O o CH₂, b es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; j es 2, Q es CR^a o N, donde R^a es hidrógeno, y T es N, c es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, d es 0 ó 1 y cuando d es 1, D es C(=O), o S(O)_g; h es 1, y i) A¹, W, y Y son C= y V, X, y Z son C, o ii) A¹, W y Y son C=, V es N y X y Z son C; y aun mas preferidos son aquellos donde a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es OCH₂; c es 0, d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es S(O)_g; R²¹ es hidrógeno, y R¹⁷ a R²⁰, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, cloro y trifluorometilo.

Además, en ciertos casos, los compuestos de la presente invención pueden poseer centros asimétricos, que pueden proporcionar enantiomorfos y diastereómeros ópticos. Los compuestos pueden existir en dos o más formas, por ejemplo, polimorfos, que son muy diferentes en sus propiedades químicas y físicas. Los compuestos de la presente invención pueden también existir como tautómeros, en los cuales la migración de un átomo de hidrógeno en la molécula resulta en dos o más

estructuras, que están en equilibrio. Los compuestos de la presente invención también pueden poseer partes básicas o ácidas, que pueden permitir la formación de sales aceptables en agricultura o complejos de metal aceptables en agricultura.

La presente invención incluye el uso de tales enantiomorfos, polimorfos, tautómeros, sales y complejos de metales. Las sales aceptables en agricultura y los complejos metales incluyen, sin limitar, por ejemplo, sales de amonio, las sales de los ácidos orgánicos e inorgánicos, como por ejemplo, ácido hidroclicóric, ácido sulfónico, ácido etanosulfónico, ácido trifluoroacético, ácido metilbencenosulfónico, ácido fosfórico, ácido glucónico, ácido pamóico, y otras sales ácidas, y complejos metales de tierra alcalinos y alcali con, por ejemplo, sodio, potasio, litio, magnesio, calcio, y otros metales.

Los métodos de la presente invención comprenden el hacer que una cantidad insecticida efectiva de un compuesto de la fórmula I sea administrado a los insectos para matarlos o controlarlos. Las cantidades insecticidas efectivas son aquellas que son suficientes como para matar al insecto. Se encuentra dentro del alcance de la presente invención hacer que un compuesto de la fórmula I se encuentre en los insectos contactándolos con un derivado de aquel compuesto, cuyo

derivado se convierte en el insecto de un compuesto de la fórmula I. La presente invención incluye el uso de dichos compuestos, que se prefieren como pro insecticidas.

Otro aspecto de la presente invención se relaciona con composiciones que contienen una cantidad insecticida efectiva de al menos un compuesto de la fórmula I.

Otro aspecto de la presente invención se relaciona con composiciones que contienen una cantidad insecticida efectiva de al menos un compuesto de la fórmula I, y una cantidad efectiva de al menos un segundo compuesto.

Otro aspecto de la presente invención se relaciona con métodos para controlar los insectos al aplicar una cantidad insecticida efectiva de una composición como se establece anteriormente a un locus de cosecha como por ejemplo, sin limitar, cereal, algodón, vegetales, y frutas, y otras áreas donde los insectos se encuentren o se espera que se encuentren.

Otro aspecto de la invención se relaciona con intermedios nuevos que encuentran su utilidad en la síntesis de los compuestos de la Fórmula I.

La presente invención también incluye el uso de los compuestos y composiciones establecidas en la presente para controlar las especies de insectos que no se encuentran en agricultura, por ejemplo, termitas subterráneas y de madera seca, así como también para su uso como agentes farmacéuticos. En el campo de la medicina veterinaria, los compuestos de la presente invención se espera, sean efectivos contra ciertos endo y ecto parásitos, como por ejemplo, insectos y gusanos, en animales. Los ejemplos de dichos parásitos incluyen, sin limitar, *Gastrophilus* spp., *Stomoxys* spp., *Trichodectes* spp., *Rhodnius* spp., *Ctenophalides canis* y otras especies.

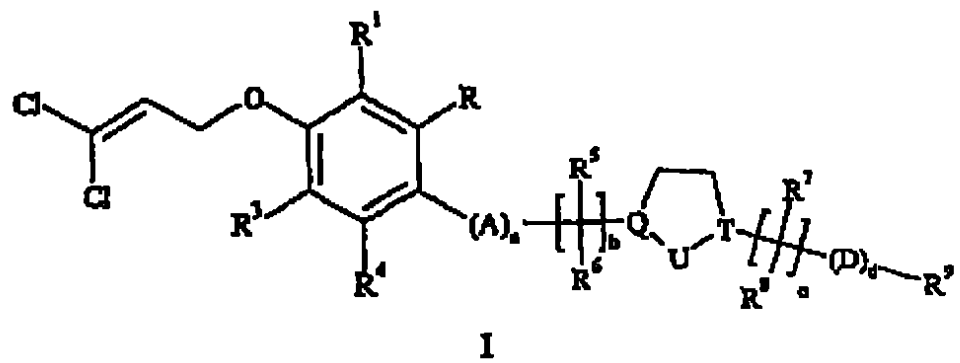
Como se utiliza en la presente y a menos que se indique lo contrario, los términos sustituyentes "alquilo" y "alcoxi", utilizados solo o como parte de una porción mayor, incluye cadenas simples o ramificadas de al menos uno o dos átomos de carbono, como adecuado para el sustituyente, y preferentemente hasta 12 átomos de carbono, mas preferentemente hasta diez átomos de carbono más preferentemente hasta siete átomos de carbono. El término "alquenilo" y "alquinilo" utilizados solo o como parte de una porción mayor, incluye cadenas lisas o ramificadas de al menos dos átomos de carbono que contienen al menos una doble unión carbono- carbono o una unión triple, y preferentemente hasta 12 átomos de carbono, más preferentemente hasta diez átomos de carbono, más

preferentemente hasta siete átomos de carbono. El término "arilo" se refiere a una estructura de anillo aromático, que incluye anillos fusionados, que tienen seis a diez átomos de carbono, por ejemplo, fenilo o naftilo. El término "heteroarilo" se refiere a una estructura de anillo aromático, que incluye anillos fusionados, en los cuales al menos uno de los átomos no es otra cosa que no sea carbono, por ejemplo, y sin limitar, azufre, oxígeno, o nitrógeno. El término "análisis GC" se refiere al análisis cromatográfico de gas; mientras que el término "análisis TLC" se refiere al análisis cromatográfico de capa delgada, por ejemplo, una mezcla de la reacción. El término "HPLC" se refiere a cromatografía líquida de alta presión, ya que se refiere a, por ejemplo, un método para separar componentes desde una mezcla de la reacción. El término "DMF" se refiere a N,N-dimetilformamida. El término "THF" se refiere a tetrahidrofurano. El término "DBU" se refiere a 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno. El término "DEAD" se refiere a azodicarboxilato de dietilo. El término "halógeno" o "halo" se refiere a flúor, bromo, yodo, o cloro. El término "temperatura ambiente" a menudo se abrevia "RT", por ejemplo, en referencia a una temperatura de mezcla de reacción química, se refiere a una temperatura que oscila entre 20°C a 30°C. El término "insecticida" o "acaricida" se refiere a un compuesto de la presente invención, ya sea solo o en mezcla con al menos uno de un segundo compuesto, o con al

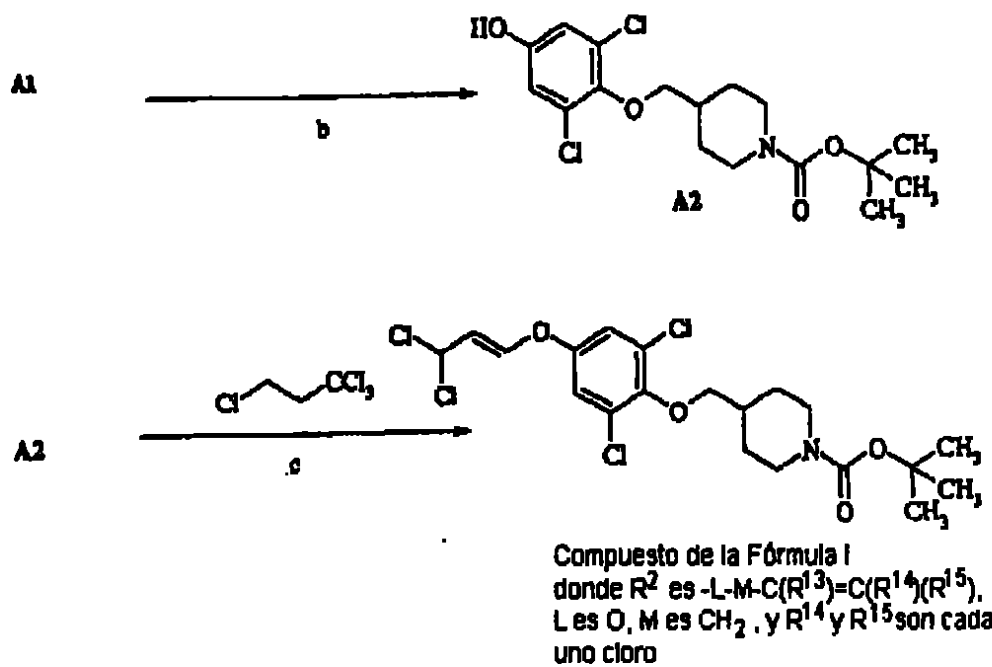
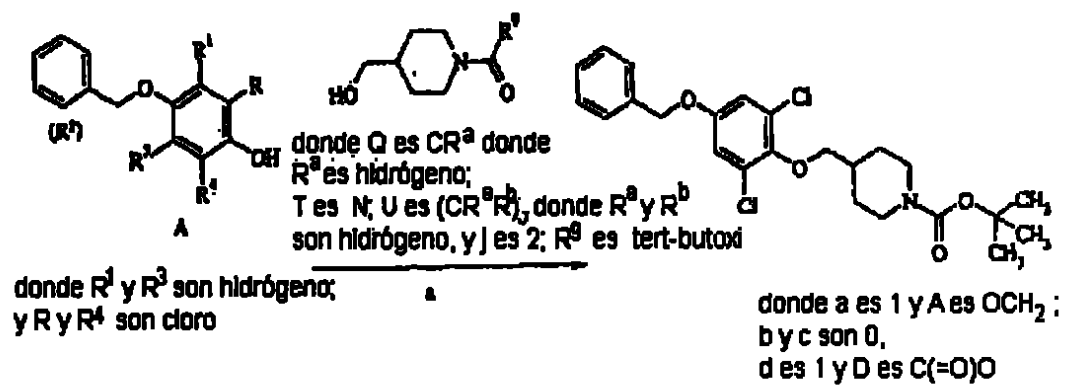
menos un portador compatible, que provoca destrucción o la inhibición de acción de insectos o acáridos. El término "independientemente seleccionado desde" como se establece anteriormente en la sección de reivindicaciones de la presente memoria descriptiva se refiere a la posibilidad de que las partes, por ejemplo R^{14} y R^{15} puedan ser el mismo o puedan ser diferentes en el grupo en el que se realiza la selección.

Los derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la fórmula I pueden ser sintetizados mediante métodos que son individualmente conocidos por un experto en la materia desde compuestos intermedios disponibles.

El esquema 1 a continuación ilustra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la fórmula I, Inter. Alia, donde, por ejemplo, R^1 y R^3 son hidrógeno; R y R^4 son cada uno cloro; R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, y L es O, M es CH_2 , R^{13} es hidrógeno, y R^{14} y R^{15} son cada uno cloro; a es 1 y A es OCH_2 ; b y c son 0; d es 1 y D es $C(=O)O$; Q es CR^a donde R^a es hidrógeno; T es N, U, es $(CR^aR^b)_j$, donde j es 2; y, por ejemplo, R^9 es (C_1-C_8) alquilo:



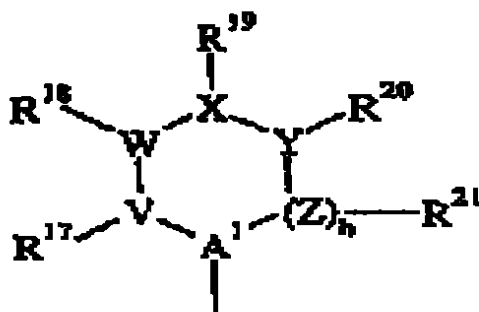
ESQUEMA 1



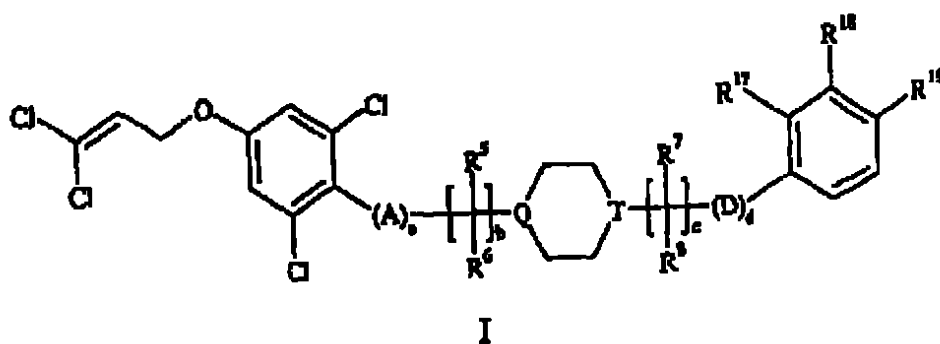
a) $\text{Ph}_3\text{P}/(\text{CH}_3)_2\text{CHO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2/\text{THF}/0^\circ\text{C}-\text{RT}$ b) $\text{H}_2/10\% \text{ Pd}$ en carbono/ EtOAc c) $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/80^\circ\text{C}$

Como se muestra en el Esquema 1, un compuesto hidroxilado adecuadamente sustituido, por ejemplo, 4-(hidroximetil)piperidincarboxilato de terc-butilo comercialmente disponible se unió con un fenol (A), por ejemplo el compuesto conocido 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenol, proporcionando el correspondiente piperidincarboxilato de 4-([2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]metil) de terc-butilo (A1). El intermedio (A1) fue en cambio tratado con gas de hidrógeno bajo condiciones catalíticas, como por ejemplo, utilizando un aparato de hidrogenación Parr, para convertir la porción de fenilmetoxi de (A1) en una porción de hidroxilado, así haciendo que la porción hidroxilada esté disponible para reacción adicional. El derivado hidroxilado así preparado (A2) entonces se hizo reaccionar con un haloalcano apropiado, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, bajo condiciones básicas, proporcionando el correspondiente derivado de dihaloalqueno, un compuesto de la Fórmula I, por ejemplo, piperidincarboxilato de 4-([4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]metil) terc-butilo. El Ejemplo 1, establecido a continuación, proporciona métodos detallados de cómo se prepararon los compuestos de la Fórmula I mostrada en el Esquema 1.

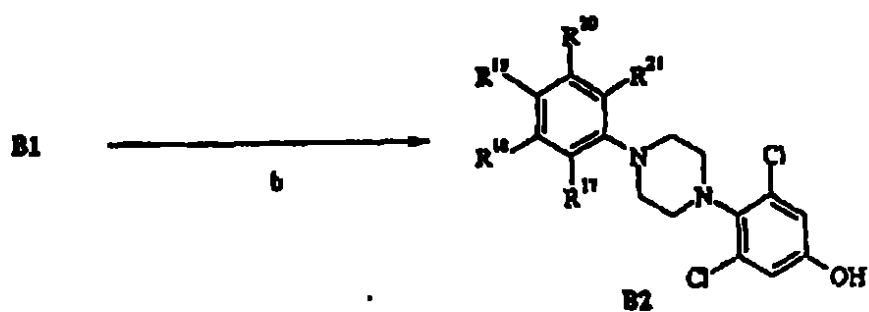
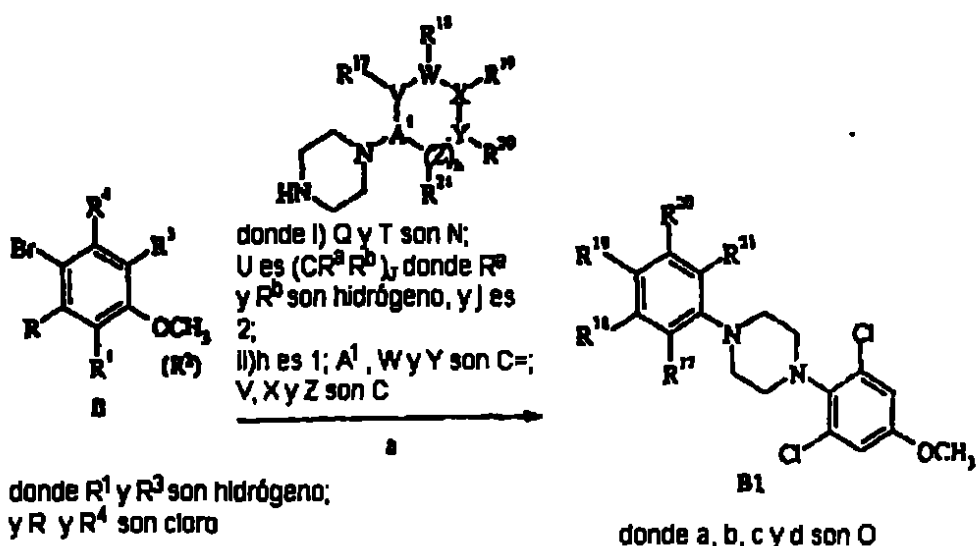
El Esquema 2 a continuación ilustra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la Fórmula I, Inter. Alia, donde, por ejemplo, donde R^1 y R^3 son hidrógeno; R y R^4 son cloro, R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, y L es O , M es CH_2 , R^{13} es hidrógeno, y R^{14} y R^{15} son cada uno cloro; a , b , c y d son 0; U es $(CR^aR^b)_j$ donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2; y R^9 es

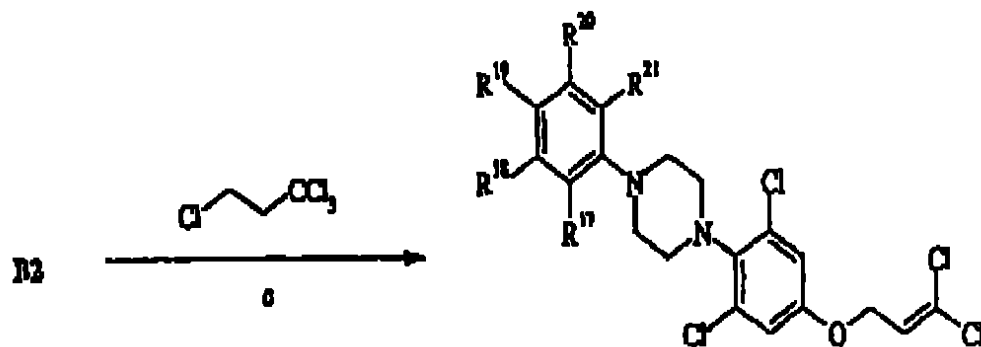


donde h es 1; A^1 , W y Y son $C=$; V , X , y Z son C ; y R^{20} y R^{21} son hidrógeno:



ESQUEMA 2





Compuesto de la Fórmula I
 donde R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$,
 L es O, M es CH_2 , y R^{14} y R^{15} son cada uno
 cloro; y por ejemplo R^{18} es CF_3

a) $(C_6H_5CH=CHCOCCH=CHC_6H_5)$ $Pd_2/BINAP/Na-terc-OBu/Tolueno/100^\circ C$

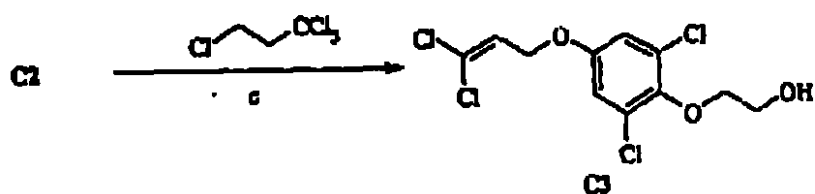
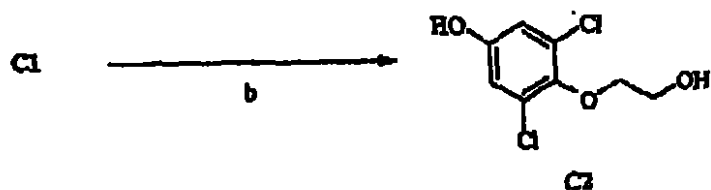
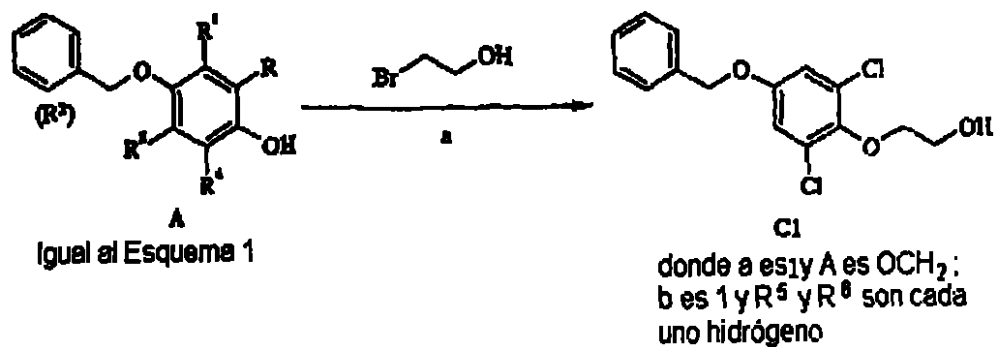
b) $NaSCH_3/DMF/100^\circ C$ c) $K_2CO_3/DMF/80^\circ C$

Como se muestra en el Esquema 2, un alcoxibenceno adecuadamente sustituido (B), por ejemplo, el compuesto conocido 1,3-dicloro-5-metoxi-2-bromobenceno, se hizo reaccionar con α,α,α -trifluoro-meta-tolipiperazin comercialmente disponible en presencia de al menos un catalizador, por ejemplo, tris(dibencildeneacetona)dipaladio(0) y 2,2'-bis(difenilfosfono)-1,1'-binaftilo (BNAP) racémico, bajo fuertes condiciones básicas, para proporcionar el derivado unido correspondiente, 1,3-dicloro-5-metoxi-2-(4-[4-(trifluorometil)fenil]piperazinil)benceno (B1). El intermedio (B1) fue entonces dealquilado con, por ejemplo,

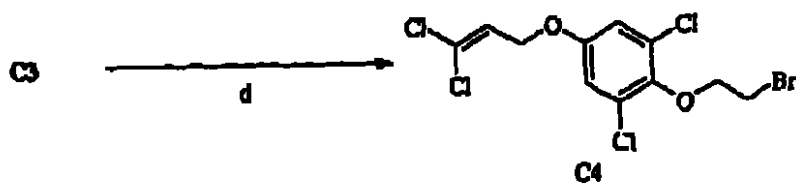
metanotiolato de sodio, para proporcionar el correspondiente fenol, 3,5-dicloro-4-{4-[4-(trifluorometil)fenil]piperazinil}fenol (B2). El intermedio (B1) se reaccionó bajo condiciones básicas, por ejemplo, un haloalqueno adecuado, como por ejemplo, 1,1,3-tricloropropeno, en una manera análoga a la establecida en el Esquema 1, proporcionando un compuesto de la Fórmula I, por ejemplo, 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)1,3-dicloro-2-{4[3-(trifluorometil)fenil]piperazinil}benceno. El Ejemplo 2, establecido a continuación, proporciona métodos detallados de cómo se preparan los compuestos de la Fórmula I mostrado en el Esquema 2.

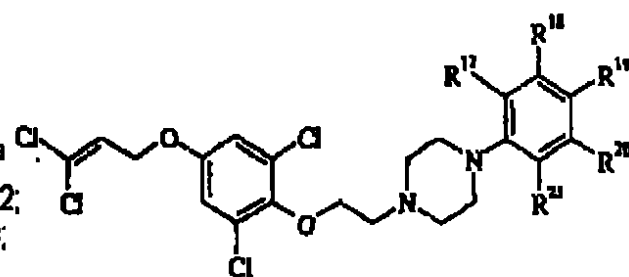
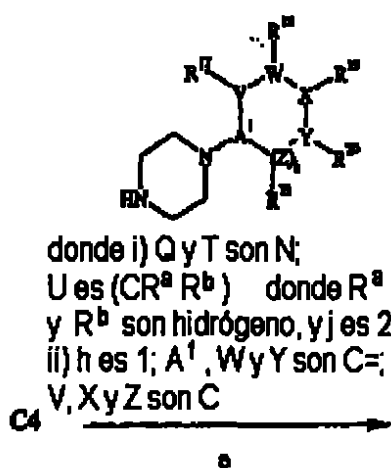
El Esquema 3 a continuación muestra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la Fórmula I similar a aquellos mostrados en el Esquema 2, excepto que a es 1, y A es OCH₂ y b es 1, y R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno:

ESQUEMA 3

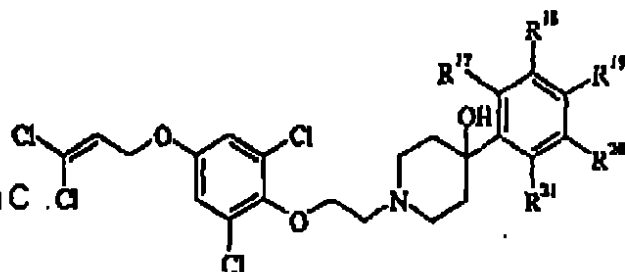
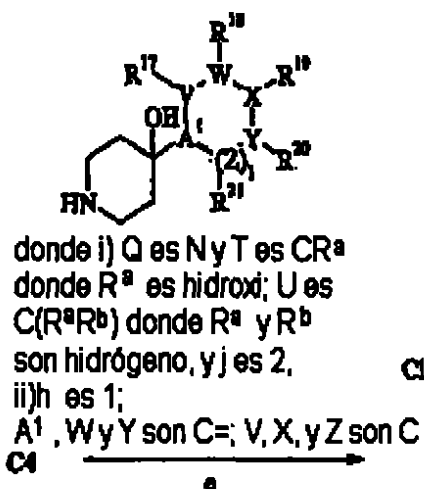


donde R^2 es $-\text{L}-\text{M}-\text{C}(\text{R}^{13})=\text{C}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15})$,
L es O, M es CH_2 , y R^{14} y R^{15} son cada uno cloro





Compuesto de la Fórmula I
donde c y d son O; y por
ejemplo, R¹⁸ y R¹⁹ son cada
uno cloro



Compuesto de la Fórmula I
donde c y d son O; y, por
ejemplo, R¹⁸ es cloro

- a) K₂CO₃/DMF/0°C-RT b) H₂/10%Pd en carbono/EtOH c)
K₂CO₃/DMF/50-70°C d) CBr₄/ (C₆H₅)₃P/O°C-RT e)
K₂CO₃/DMF/50°C o acetona/RT

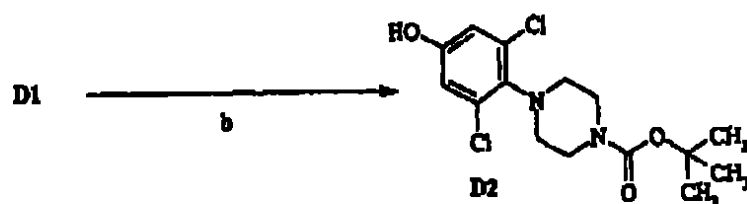
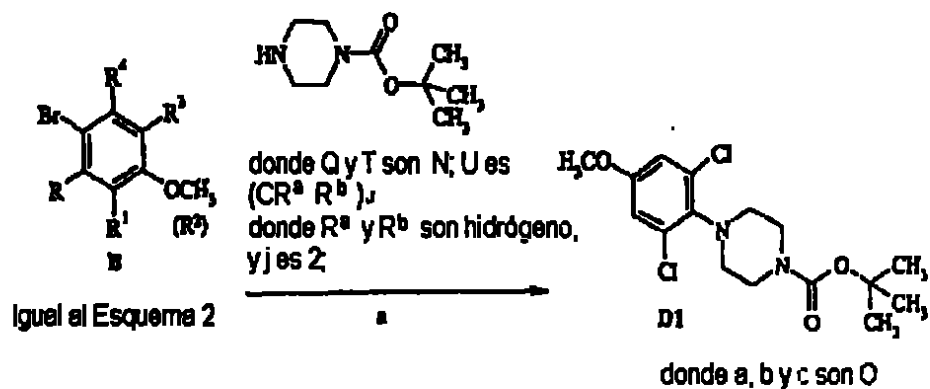
Como se muestra en el Esquema 3, un fenol adecuadamente
sustituido (A), por ejemplo el compuesto conocido 2,6-dicloro-

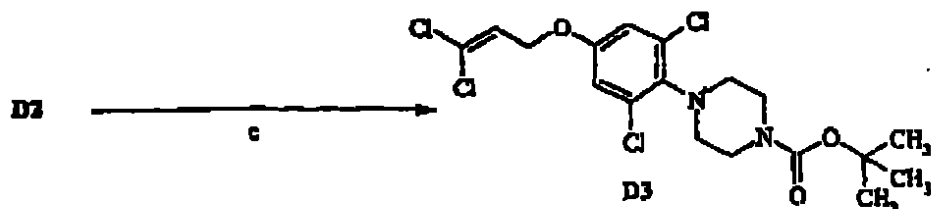
4-(fenilmetoxi)fenol, se reaccionó con un haluro adecuado, por ejemplo, 2-bromoetan-1-ol, bajo condiciones básicas, proporcionando alcohol adecuado, por ejemplo, 2-[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]etan-1-ol (C1). El intermedio (C1) en cambio se trató con gas de hidrógeno bajo condiciones catalíticas de manera establecida en el Esquema 1, que convirtió la porción de fenilmetoxi de (C1) en una porción de hidroxil, así haciendo que la porción de hidroxil esté disponible para reacción adicional. El derivado de hidroxil así preparado (C2) entonces se reaccionó con un haloalcano adecuado, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, bajo condiciones básicas, proporcionando el correspondiente derivado dihaloalqueno (C3), por ejemplo 2-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]etan-1-ol. El intermedio (C3) entonces se brominó con, por ejemplo, carbono tetrabromuro, proporcionando el intermedio (C4); que en cambio se reaccionó con, por ejemplo, (3,4-diclorofenil)piperazin comercialmente disponible, proporcionando el correspondiente compuesto de la fórmula I. Los ejemplos 3 y 7, establecidos a continuación, proporcionan métodos detallados de cómo se preparan los compuestos de la Fórmula I mostrados en el Esquema 3.

El Esquema 4 a continuación muestra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de

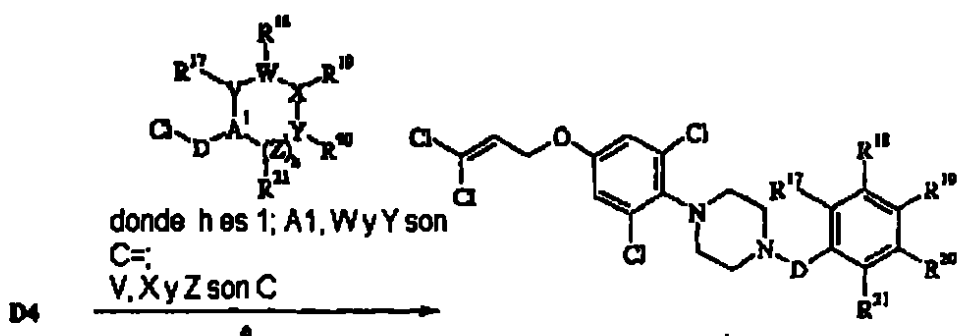
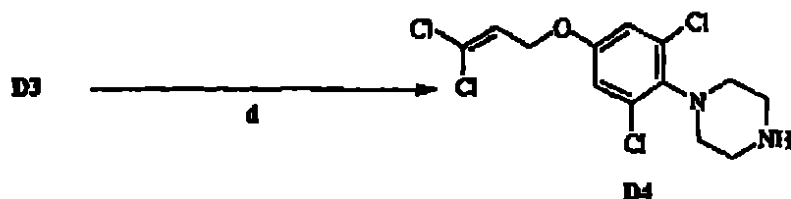
fenilo de la Fórmula I similar a aquellos mostrados en el Esquema 2, excepto que d es 1, y D es C(=O) o S(O)_g, donde g es 2:

ESQUEMA 4





donde R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$,
 L es O , M es CH_2 , y R^{14} y R^{15} son
 cada uno cloro



Compuesto de la Fórmula I
 donde d es 1 y D es $C(=O)$ o $S(O)_2$
 donde g es 2; y, por ejemplo,
 R^{18} es CF_3

a) $(C_6H_5CH=CHCOCCH=CHC_6H_5)$ $Pd_2/BINAP/Na$ -terc- OBu /Tolueno/ $100^\circ C$

b) $NaSCH_3/DMF/100^\circ C$ c) $K_2CO_3/DMF/80^\circ C$ d) $AlCl_3/CH_2Cl_2/0^\circ C-RT$

e) $DBU/CH_3CN/80^\circ C$

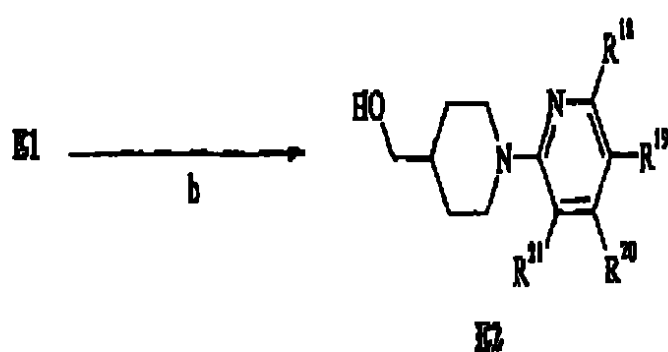
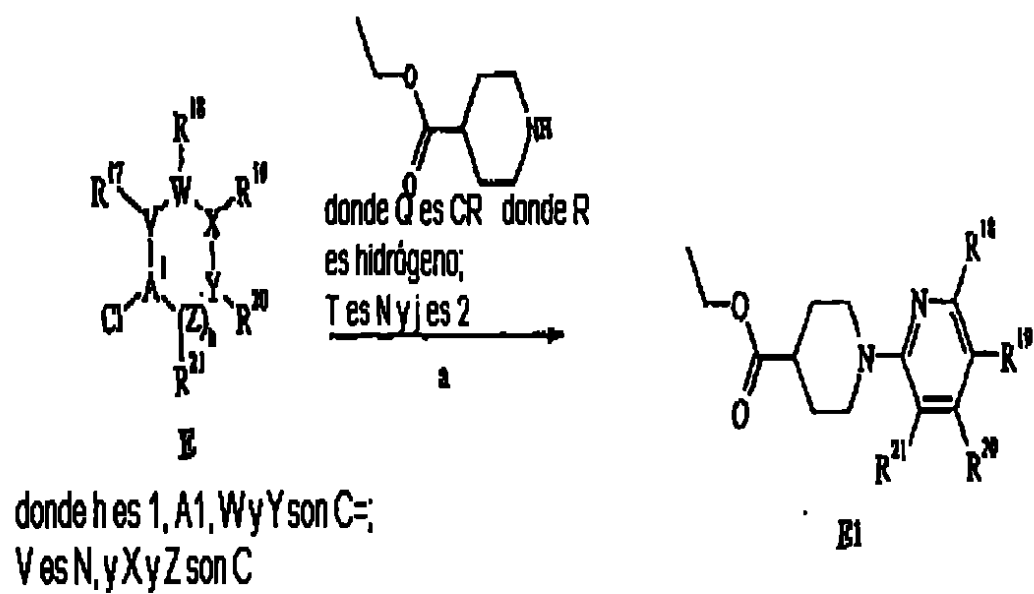
Como se muestra en el Esquema 4, el intermedio (D3), por ejemplo 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenil]piperazincarboxilato, se preparó desde el

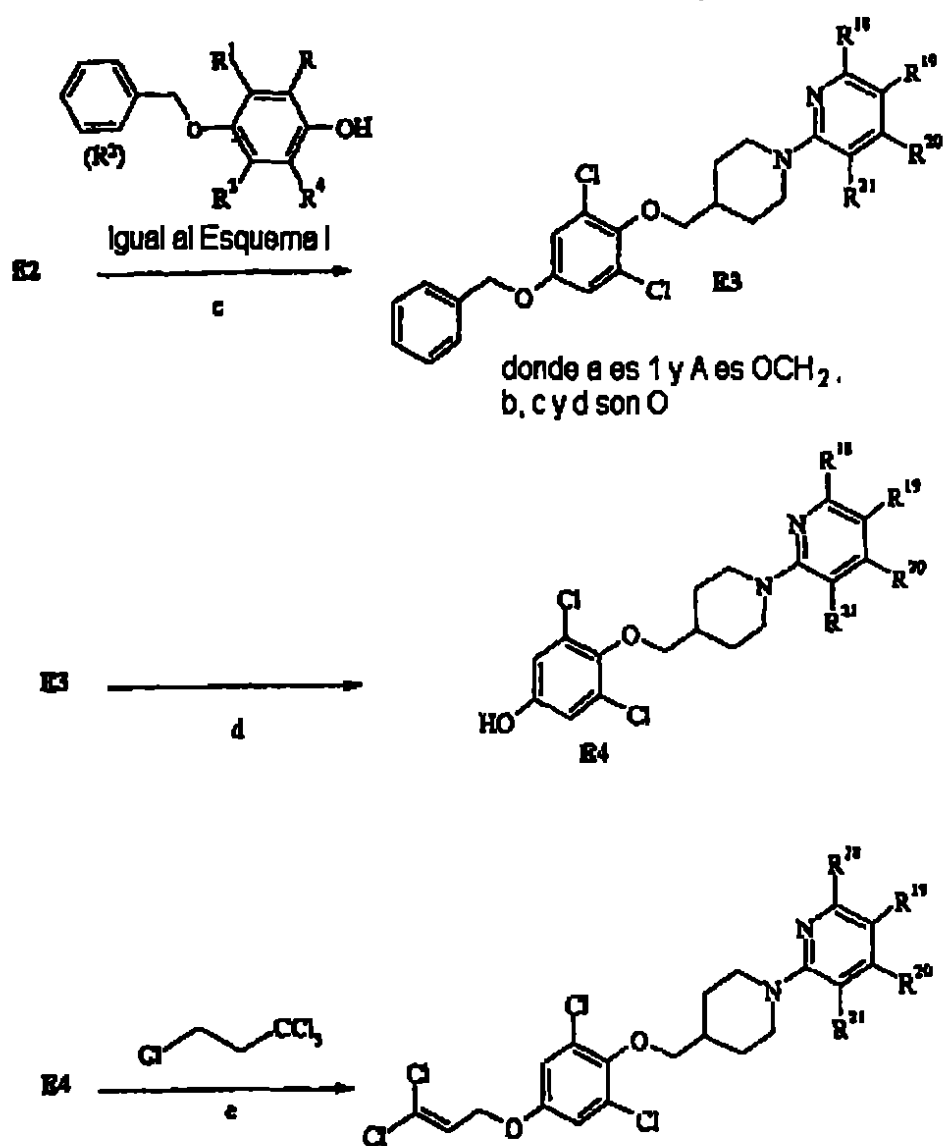
compuesto conocido 1,3-dicloro-5-metoxi-2-bromobenceno (B) en una manera análoga a la mencionada anteriormente para la preparación de un compuesto de la Fórmula I, como se muestra en el Esquema 2. El Intermedio (D3) sin embargo, reaccionó para obtener compuestos de la Fórmula I. Por ejemplo, el intermedio (D3) se trató con cloruro de aluminio en un solvente adecuado para partir la porción éster terc-butílico desde la molécula, así proporcionando el intermedio de piperazin libre (D4), que en cambio reaccionó con un haluro adecuado, por ejemplo cloruro de 4-trifluorometilbenzoil, proporcionando el compuesto de la Fórmula I, 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenil]piperazinil 4-(trifluorometil)fenil cetona. Ejemplos 4 y 5, establecidos a continuación, proporcionan métodos detallados para mostrar como se preparan los compuestos de la Fórmula I mostrados en el Esquema 4.

El Esquema 5 mostrado a continuación muestra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la Fórmula I, Inter. Alia, donde, por ejemplo, R^1 y R^3 son hidrógeno; R y R^4 son cloro; R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, y L es O , M , es CH_2 , R^{13} es hidrógeno, y R^{14} y R^{15} son cloro; a es 1 y A es OCH_2 ; b , c , y d son O ; Q es CR^a donde R^a es hidrógeno y T es N ; U es $(CR^aR^b)_j$ donde j es 2 , y R^a y R^b son hidrógeno; y R^9 es el mismo mostrado en el Esquema 2,

donde h es 1; A^1 , W y Y son $C=$; V es N ; X y Z son C ; y R^{17} , R^{18} , R^{20} y R^{21} son hidrógeno:

ESQUEMA 5





Compuesto de la Fórmula I
 donde R^2 es $-\text{L}-\text{M}-\text{C}(\text{R}^{13})=\text{C}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15})$,
 L es O, M es CH_2 , y R^{14} y R^{15}
 son cada uno cloro y, por ejemplo
 R^{18} es CF_3

a) $\text{CH}_3\text{CN}/80^\circ\text{C}$ b) $\text{LiAlH}_4/\text{THF}/10^\circ\text{C}$ c) $\text{Ph}_3/\text{DEAD}/\text{THF}/\text{RT}$

d) $\text{H}_2/\text{EtOH}/\text{EtOAc}/10\%\text{Pd}$ en carbono e) $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/90^\circ\text{C}$

Como se muestra en el Esquema 5, halopiridina adecuadamente sustituido (E), por ejemplo 2-cloro-5-trifluorometilpiridina se unió a un éster como por ejemplo, isonipecotato de etilo, proporcionando el correspondiente intermedio (E1). El intermedio (E1), por ejemplo, acetato 2-{1-5-(trifluorometil)2-piridil}-2-piridil}-4-piperidil de etilo, se redujo con hidruro de litio aluminio en un solvente adecuado proporcionando un metanol correspondiente (E2), por ejemplo, {1-[5-(trifluorometil)-2-piridil]-4-piperidil}metanol. El intermedio (E2) entonces se unió a un fenol, como por ejemplo, el compuesto conocido 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenol, proporcionando el correspondiente intermedio (E3), por ejemplo, 1,3-dicloro-5-(fenilmetoxi)-2-({1-[5-(trifluorometil)(2-piridil)](4-piperidil)}metoxi)benceno. El intermedio (E3) en cambio se trató con gas de hidrógeno bajo condiciones catalíticas en la manera que se estableció anteriormente, que convirtió la porción de fenilmetoxi de (E3) en una porción de hidroxil, así haciendo que la porción de hidroxil esté disponible para reacción adicional. El derivado hidroxil así preparado (E4) entonces reaccionó con un haloalcano adecuado, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, como se describe anteriormente, proporcionando el correspondiente derivado dihaloalqueno, un compuesto de la fórmula I, por ejemplo 5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-1,3-dicloro-2-({1-(trifluorometil)(2-piridil)}(4-

piperidil)metoxi)benceno. El Ejemplo 6, establecido a continuación proporciona métodos detallados de como se preparan los compuestos de la Fórmula I mostrados en el Esquema 5.

Un experto en la materia, desde ya, reconocerá que la formulación y modo de aplicación de un tóxico puede afectar la actividad del material en una aplicación dada. De esta manera, para el uso en agricultura estos compuestos insecticidas pueden estar formulados como granulo de tamaño de partícula relativamente grande (por ejemplo, 8/16 ó 4/8 US Mesh), como gránulos solubles en agua, como polvos, concentrados emulsionantes, emulsiones acuosas, soluciones o cualquier otro tipo conocido de formulaciones eficaces en agricultura, dependiendo del modo de aplicación deseado. Debe entenderse que las cantidades especificadas en la presente memoria descriptiva pretenden ser solamente aproximadas, como si la palabra "aproximado" se ubicara en frente de las cantidades especificadas.

Estas composiciones insecticidas pueden ser aplicadas como spray diluido en agua, o polvos, o gránulos a las zonas en las cuales se desea eliminar los insectos. Estas formulaciones pueden contener desde 0,1%, 0,2% ó 0,5% hasta 95% o más por peso del ingrediente activo.

Los polvos son adiciones fluidas libres del ingrediente activo con sólidos finamente divididos como por ejemplo talco, arcillas naturales, kieselguhr, harinas, como por ejemplo, cáscara de nuez y harinas de semilla de algodón, y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como dispersantes y portadores para el tóxico; estos sólidos finamente divididos tienen un tamaño de partícula promedio de menos de 50 micrones aproximadamente. Una formulación de polvo eficaz en la presente es una que contiene 1,0 parte o menos del compuesto del insecticida y 99,0 partes de talco.

Talcos que pueden humedecerse, también formulaciones eficaces para insecticidas, son en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua o en otro dispersante. El talco que puede mojarse se aplica últimamente en el locus donde el control de insectos es necesario ya sea como polvo seco como una emulsión en agua u otro líquido. Portadores típicos para los talcos que pueden humedecerse incluyen tierra de Fuller, arcilla de caolín, sílice, y otro altamente absorbente, diluyentes inorgánicos húmedos. Estos talcos normalmente se preparan para contener aproximadamente 5-80% del ingrediente activo, dependiendo de la absorción del portador, y usualmente también contienen una pequeña cantidad de un agente emulsionante o dispersante para

facilitar la dispersión. Por ejemplo, una formulación de talco que puede humedecerse contienen 80,0 partes del compuesto insecticida, 17,9 partes de arcilla Palmetto, 1,0 parte de lignosulfonato de sodio y 0,3 partes del poliéster alifático sulfonatado como agentes emulsionantes. Un agente emulsionante y/o aceite adicional frecuentemente se agregarán a un mezclador para facilitar la dispersión en el follaje de la planta.

Otras formulaciones eficaces para las aplicaciones insecticidas son concentrados emulsionantes (ECs) que son composiciones homogéneas líquidas que se dispersan en agua u otro dispersante, y que pueden estar formadas en su totalidad por un compuesto insecticida y un agente emulsionante sólido o líquido, o puede además contener un portador líquido, como por ejemplo, xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona, u otros solventes orgánicos no volátiles. Para la aplicación insecticida estos concentrados se dispersan en agua u otro portador líquido y normalmente se aplican como un spray en la zona a tratarse. El porcentaje por peso del ingrediente activo esencial puede variar de acuerdo con la manera en la cual se aplica la composición, pero en general comprende 0,5% a 95% del ingrediente activo por peso de la composición insecticida.

Las formulaciones que fluyen son similares a ECs, excepto que el ingrediente activo está suspendido en un portador líquido, generalmente agua. Estas formulaciones, como ECs, pueden incluir una pequeña cantidad de un surfactante, y comúnmente contendrán ingredientes activos entre 0,5 a 95%, frecuentemente desde 10 a 50% por peso de la composición. Para la aplicación, las formulaciones que fluyen pueden estar diluidas en agua o cualquier otro vehículo líquido, y son normalmente aplicadas como un spray en la zona a tratarse.

Los agentes emulsionantes o dispersantes típicos utilizados en formulaciones para agricultura incluyen, pero sin limitar, sulfonato de alquilo y arialquilo y sulfatos y sus sales de sodio; alcohol de alquiaril poliéster; alcoholes sulfatados; polietilen óxido; aceites vegetales y animales sulfonatados; aceites de petróleo sulfonatados; ésteres ácidos grasos de alcoholes polihídricos y los productos de adición de etilen óxido como por ejemplo ésteres; y los productos de adición de mercaptanos de cadena larga y etilen óxido. Muchas otras clases de agentes activos eficaces se encuentran disponibles en el comercio. Los agentes activos, cuando son utilizados, normalmente comprenden de 1 a 15% por peso de la composición.

Otras formulaciones incluyen suspensiones del ingrediente activo en un solvente relativamente no volátil como por ejemplo el agua, aceite de maiz, kerosene, propilenglicol, u otros solventes adecuados.

Aun otras formulaciones eficaces para las aplicaciones insecticidas incluyen soluciones simples del ingrediente activo en un solvente en el cual es completamente soluble en la concentración deseada, como por ejemplo, acetona, naftalenos alquilados, xileno, u otros solventes orgánicos. Las formulaciones granulares, caracterizadas porque el tóxico es realizado en partículas relativamente gruesas, son de particular utilidad para la distribución aérea o para la penetración de la cubierta de cosecha. Los sprays presurizados, también pueden usarse comúnmente aerosoles caracterizados porque el ingrediente activo se dispersa en forma finamente dividida como un resultado de la vaporización de un portador solvente dispersante de baja ebullición. Los gránulos que pueden dispersarse en agua o solubles en agua son miscibles en agua o fácilmente solubles en agua, no polvoriento, de libre fluir. Al ser usadas por un granjero en el campo, las formulaciones granulares, concentrados emulsionantes, y que fluyen, emulsiones acuosas, soluciones, etc, pueden ser diluidas en agua para proporcionar una

concentración del ingrediente activo que oscila entre 0,1% ó 0,2% a 1,5% ó 2%.

Los compuestos insecticidas activos de la presente invención pueden formularse y/o aplicarse con uno o más de los segundos compuestos. Estas combinaciones pueden proporcionar ciertas ventajas, como por ejemplo, sin limitar, mostrar efectos sinérgicos para mayor control de plagas en insectos, reducir los promedios de aplicación del insecticida, así minimizando cualquier impacto al ambiente y para seguridad del trabajador, controlando un espectro más amplio de las plagas de los insectos, asegurando las plantas de la fitotoxicidad, y mejorando la tolerancia mediante especies sin plagas. Como por ejemplo mamíferos y peces.

Los segundos compuestos incluyen, pero sin limitar, otros pesticidas, reguladores del crecimiento de la planta, fertilizadores, acondicionadores del suelo, u otros químicos agrícolas. Al aplicar el compuesto activo de la presente invención, ya sea formulados solo o con otros químicos, una cantidad efectiva y concentración del compuesto activo, por supuesto, se utiliza; la cantidad puede variar en un promedio de, por ejemplo, aproximadamente 0,001 a aproximadamente 3 kg/ha, preferentemente 0,03 a aproximadamente 1 kg/ha. Para su uso en el campo, donde hay pérdidas de insecticida, pueden

emplearse mayores promedios de aplicación (por ejemplo, cuatro veces el promedio anteriormente mencionado).

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se utilizan en combinación con uno o más de los segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas como por ejemplo herbicidas, los herbicidas incluyen, sin limitar, por ejemplo:

N-(fosfometil)glicina ("glifosato"); ácido ariloxialcanoico, como por ejemplo, ácido(2,4-diclorofenoxi)acético ("2,4-D"), ácido(4-cloro-2-metilfenoxi)acético ("MCPA"), ácido(+/-)-2-(4cloro-2-metilfenoxi)propanoico ("MCPP"); ureas, como por ejemplo, N,N-dimetil-N'-[4-(1-metiletil)fenil]urea ("isoproturon"); imidazolinones, como por ejemplo, ácido2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]3-piridincarboxílico ("imazapyr"), un producto de la reacción que comprende ácido(+/-)-2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-4-metilbenzoico y ácido(+/-)-2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-5-metilbenzoico ("imazametabenz"), ácido(+/-)-2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-5-etil-3-piridincarboxílico ("imazetapyr"), y ácido(+/-)-2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-3-quinolincarboxílico ("imazaquin"); éter difenílico, como

por ejemplo, ácido 5-[2-cloro-4-(trifluorometil) fenoxi]-2-nitrobenzónico ("acifluorfen"), metil 5-(2,4-diclorofenoxi)-2-nitrobenzoato ("bifenox"), y 5-[2-cloro-4-(trifluorometil) fenoxi]-N-(metilsulfonil)-2-nitrobenzamida ("fomasafen"); hidroxibenzonitrilos, como por ejemplo, 4-hidroxi-3,5-diiodobenzonitrilo ("ioxinilo") y 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo ("bromoxinil"); sulfonilureas, como por ejemplo, ácido 2-[[[[(4cloro-6-metoxi-2-pirimidinil) amino] carbonil] amino] sulfonil] benzónico ("clorimuron"), 2-cloro-N-[[[(4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il) amino] carbonil] benzenosulfonamida ("aclorsulfuron"), ácido 2-[[[[(4,6-dimetoxi-2-pirimidinil) amino] carbonil] amino] sulfonil] metil] benzónico ("bensulfuron"), ácido 2-[[[[(4,6-dimetoxi-2-pirimidinil) amino] carbonil] amino] sulfonil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico ("pirazosulfuron"), ácido 3-[[[[(4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il) amino] carbonil] amino] sulfonil]-2-tiofenecarboxílico ("tifensulfuron"), y 2-(2-cloroetoxi)-N[[4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il) amino] carbonil] benzenosulfonamida ("triasulfuron"); ácido 2-(4-arioxi-fenoxi) alcanónico, como por ejemplo, ácido (+/-)-2-[4-[(6-cloro-2-benzoxazolil) oxi] fenoxi]-propanónico (fenoxaprop), (+/-)-2-[4[[5-(trifluorometil)-2-piridinil] oxi] fenoxi]-propanónico ("fenoxaprop"), ácido (+/-)-2-[4-(6cloro-2-quinoxalinil) oxi]-fenoxi] propanocico ("fluazifop"); ácido (+/-)

)-2-[4-(6cloro-2-quinoxalinil)oxi]fenoxi]-propanóico
 ("quizalofop"), y ácido(+/-)-2-[(2,4-diclororofenoxi)fenoxi]propanóico ("diclofop");
 benzotiadiazinonas, como por ejemplo, 3-(1-metiletil)-1H-1,2,3-benzotiadiazin-4(3H)-ona-2,2-dióxido ("bentazona"); 2-cloroacetanilidas, como por ejemplo, N-(butoximetil)-2-cloro-N-(2,6-dietilfenil)acetamida ("butaclor"), 2-cloro-N-(2-etil-6-metilfenil)-N-(2-metoxi-1-metiletil)acetamida ("metolaclor"), 2-cloro-N-(etoximetil)-N-(2-etil-6-metilfenil)acetamida ("acetoclor"), y (RS)-2-cloro-N-(2,4-dimetil-3-tienil)-N-(2-metoxi-1-metiletil)acetamida ("dimetenamida"); ácido arenecarboxílico, como por ejemplo, ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzóico ("dicamba"); ácido piridiloxiácetico, como por ejemplo, ácido[(4-amino-3,5-dicloro-6-floro-2-piridinil)oxi]ácetico ("fluroxipir"), y otros herbicidas.

Cuando los compuestos insecticidas de la presente invención son utilizados en combinación con uno o más de los segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas como por ejemplo, otros insecticidas, los otros insecticidas incluyen, por ejemplo: Insecticidas de organofosfato, como por ejemplo, clorpirifos, diazinon, dimetoato, malation, paration, metilo, y terbufos; insecticidas de piretroide, como por ejemplo, fenvalerato, deltametrin, fenpropatrin,

ciflutrin, flucitrinato, alfa-cipermetrin, bifentrin, cipermetrin, cihalotrin resuelto, etofenprox, esfenvalerato, tralometrin, teflutrin, cicloprotin, betaciflutrin, y acrinatrin; insecticidas de carbamato, como por ejemplo, aldecarb, carbarilo, carbofurano, y metomilo; insecticidas de organocloro, como por ejemplo, endosulfano, endrin, heptacloro, y lindano; insecticidas de benzoilurea, como por ejemplo, diflubenuron, triflumuron, teflubenzuron, clorfluazuron, flucicloxuron, hexaflumuron, flufenoxuron, y lufenuron; y otros insecticidas, como por ejemplo, amitraz, clofentecina, fenpiroximato, hexitiazox, spinosad, y imidacloprid.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención son utilizados en combinación con uno o mas de los segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas, como por ejemplo, fungicidas, los fungicidas incluyen, por ejemplo: fungicidas de bencimidazol, como por ejemplo, benomilo, carbendazim, tiabendazol, y tiofanato-metilo; 1,2,4- triazol, como por ejemplo, epoxiconazol, ciproconazol, flusilazol, flutriafol, propiconazol, tebuconazol, triadimefon, y triadimenol; fungicida de aniluro sustituido, como por ejemplo, matalaxilo, oxadixilo, procimidona, y vinclozolin; fungicidas de organofosforo, como por ejemplo, fosetilo, iprobenfos, pirazofos, edifenfos, y tolclofos-metilo;

fungicidas de morfolino, como por ejemplo, fenpropimorf, tridemor, y dodemorf; otros fungicidas sistémicos, como por ejemplo, fenarimol, imazalil, procloraz, triciclazol, y triforina; fungicidas de ditiocarbamato, como por ejemplo, mancozeb, maneb, propineb, zineb, y ziram; fungicidas no-sistémicos, como por ejemplo, clorotalonil, diclofluanid, ditianon, y iprodione, captan, dinocap, dodina, fluazinam, gluazatina, PCNB, pencicuron, quintozena, tricilamida, y validamicin; fungicidas inorgánicos, como por ejemplo, productos de cobre y azufre, y otros fungicidas.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención son utilizados en combinación con uno o mas de los segundos compuestos, como por ejemplo, con otros pesticidas, como por ejemplo, nematocidas, los nematocidas incluyen, por ejemplo: carbofurano, carbosulfano, turbufos, aldicarb, etoprop, fenamfos, oxamilo, izasofos, cadusafos, y otros nematocidas.

Cuando los compuestos insecticidas activo de la presente invención son utilizados en combinación con uno o mas de los segundos compuestos, como por ejemplo, con otros materiales, como por ejemplo, reguladores del crecimiento de la planta, por ejemplo: hidracida maleico, cloromerquat, etefon, gibberellin, mepiquat, tiadiazon, inbenfida, triafentenol,

paclobutrazol, unaconazol, DCPA, prohexadiona, trinexapac-etilo, y otros reguladores del crecimiento de la planta.

Los acondicionadores del suelo son materiales que, cuando se agregan al suelo, promueven la variedad de beneficios para el eficaz crecimiento de la planta. Los acondicionadores del suelo son utilizados para reducir la solidificación del suelo, promover y aumentar la efectividad del drenaje, mejorar la permeabilidad del suelo, promover el contenido nutriente de la planta en el suelo, y promover una mejor incorporación del pesticida y fertilizador. Cuando los compuestos insecticidas de la presente invención se utilizan en combinación con uno o más de los segundos compuestos, por ejemplo, con otros materiales como por ejemplo, acondicionadores del suelo, los mismos, incluyen materia orgánica como por ejemplo humus, que promueve la retención de los nutrientes cationes de la planta en el suelo; mezclas de los nutrientes cationes, como por ejemplo, calcio, magnesio, potash, sodio, y complejos de hidrógeno; composiciones de microorganismos que promueven condiciones en el suelo favorables para el crecimiento de la planta. Estas composiciones de microorganismos incluyen, por ejemplo, bacillus, pseudomonas, azotobacter, azospirillum, rhizobium, y cianobacteria del suelo.

Los fertilizantes son suplementos alimenticios para las plantas, que comúnmente contienen nitrógeno, fósforo, y potasio. Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención son eficaces en combinación con uno o más de los segundos compuestos, por ejemplo, con otros materiales como por ejemplo, fertilizantes, los fertilizantes incluyen fertilizantes de nitrógeno, como por ejemplo, sulfato de amonio, nitrato de amonio; fertilizadores de fosfato, como por ejemplo, superfosfato, triple superfosfato, sulfato de amonio, y sulfato de diamonio; y fertilizadores de potasio, como por ejemplo muriato de potash, sulfato de potasio, y nitrato de potasio, y otros fertilizantes.

Los siguientes ejemplos ilustran la presente invención, pero, desde ya, no deberían considerarse de ninguna manera como una limitación del alcance de dicha invención. Los ejemplos están organizados para presentar protocolos para la síntesis de los compuestos de la Fórmula I de la presente invención, para presentar una lista de dichas especies sintetizadas, y para establecer ciertos datos biológicos que indican la eficacia de dichos compuestos.

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra un protocolo de la preparación de piperidincarboxilato 4-([4-(3,3-diclopropop-2-eniloxy)-2,6-diclorofenoxy]metil) de terc-butilo (compuesto 4 en la Tabla a continuación)

Paso A

Síntesis de piperidincarboxilato de 4-([2,6-dicloro-4(fenilmetoxi)fenoxi]metil) de terc butilo como un intermediadorr.

Una solución mezclada de 10,0 gramos (0,046 mols) de piperidincarboxilato de 4- (hidroximetil) terc butilo (comercialmente viable) y 12,5 gramos (0,046 mol.) de 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenol(compuesto conocido) en 100 mL de THF se enfrió en un baño de agua helada y 12,2 gramos (0,046 mols) de tripfenilfosfamina se agregó en una porción. Al completar la adición se agregó gota a gota 9 mL (0,046 mols) de azodicarboxilato de diisopropilo durante un período de cinco minutos. Al completarse la adición, la mezcla de la reacción se dejó entibiar a temperatura ambiente donde se revolvió durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con una cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando cloruro de metileno

cono eluente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 21 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso B Síntesis de piperidincarboxilato de 4-[2,6-dicloro-4-(hidroxifenoxi)metil] terc-butilo como un intermediador.

Una solución de 21,0 gramos (0,045 mol.) piperidincarboxilato de 4-[[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]metil] terc-butilo en 500 mL de acetato de etilo se trató con gas de hidrógeno en presencia de una cantidad catalítica de 10% de paladio sobre carbono utilizando un aparato de hidrogenación Parr. Siguiendo con la finalización de la reacción, la mezcla de la reacción se filtró y el filtrado se concentró bajo presión reducida a un residuo. El rendimiento del compuesto en cuestión fue de 16,8 gramos. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso C. Síntesis del Compuesto 4

Una solución de 16,8 gramos (0,045 mol.) piperidincarboxilato de 4-[2,6-dicloro-4-(hidroxifenoxi)metil]

terc-butilo en 100 mL de DMF se revolvió y se agregó 12,4 gramos (0,068 mol.) de 1,1,1,3-tetracloropropano, seguido por 12,4 gramos (0,090mols) de carbonato de potasio, caracterizado porque ambos reactivos se agregaron en porciones simples. Al completar la adición, la mezcla de la reacción se entibió a 80°C donde se mezcló durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo la mezcla de la reacción se enfrió, se diluyó con 250 mL de agua y se extrajo con tres porciones de 100 mL de éter de dietilo. Los extractos combinados se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y el filtrado se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía sobre gel de sílice utilizando cloruro de metileno como un eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 14 gramos del Compuesto 4. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Ejemplo 2

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-Dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperacinil}benceno (compuesto 11 en la tabla a continuación)

Paso A. Síntesis de 1,3-dicloro-5-metoxi-2-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperacinil} benceno como un intermedio.

Una mezcla revuelta de 2,5 gramos (0,0096 mols) de 1,3-dicloro-5-metoxi-2-bromobenceno (compuesto conocido), 0,18 mL (0,0096 mols) de 1-(α , α , α -trifluoro-meta-tolil)piperazin (compuesto conocido), 0,18 gramos (0,0002 mols) de tris (dibencildeneacetona) dipaladio (0), 0,36 grams (0,0006 mols) de -2,2'-bis(difenilfosfono)-1,1'-binaftilo racémico, y 1,66 gramos (0,017 mols) de terc-butóxido de sodio en 100 mL de tolueno se calentó a 100°C durante aproximadamente 60 horas. Luego de este tiempo, la mezcla de la reacción se enfrió y se lavó con dos porciones de 10 mL de agua. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró, y se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía sobre gel de sílice utilizando mezclas de 1:3 y 1:1 de cloruro de metilen: hexano como eluentes. Las fracciones adecuadas se combinaron y se concentraron bajo presión reducida, proporcionando 2,1 gramos del compuesto en cuestión, mp 87-89°C. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso B. Síntesis de 3,5-dicloro-4-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperacinil}fenol como un intermedio

Una suspensión de 0,8 gramos (0,011 mols) de metanetiolato de sodio en 25 mL de DMF se revolvió, y se agregó una solución de 1,8 gramos (0,0044 mols) de 1,3-dicloro-5-metoxi-2-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperazinil}benceno en 40 mL de DMF. Al completar la adición, la mezcla de la reacción se calentó a 100°C donde se revolvió durante dos horas. Luego de este tiempo, la mezcla de la reacción se enfrió en un baño de agua helada y se agregaron gota a gota 50 mL de agua, seguido por 25 mL de una solución acuosa de 10% de ácido hidroclicórico. La mezcla de la reacción fue entonces saturada con cloruro de sodio y se extrajo con dos porciones de 50 mL de éter de dietilo. Los extractos combinados se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 1:1 cloruro de metileno: hexano, luego 100% de cloruro de metileno como eluentes??. Las fracciones adecuadas se combinaron y se concentraron bajo presión reducida, proporcionando 1,1 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso C. síntesis del compuesto 11

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso C, mediante reacción de 0,25 gramos (0,00064

mols) de 3,5-dicloro-4-{4-[3-(trifluorometil)fenil]piperacinil}fenol, 0,18 gramos (0,0012 mol.) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 0,13 gramos (0,00096 mol.) de carbonato de potasio en 8 mL de DMF. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 1:3 cloruro de metileno: hexano como un eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,1 gramos del Compuesto 11. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 2-{2-[3-[3,4-dicloropropenil]piperazinil]etoxi}-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-diclorobenceno (Compuesto 20 en la tabla a continuación)

Paso A Síntesis de 2-[2,6-dicloro-4(fenilmetoxi)fenoxi]etano-1-ol como un intermedio

A una solución mezclada de 15,0 gramos (0,056 mols) de 2,6-dicloro-4(fenilmetoxi)fenol (compuesto conocido) y 15,0 gramos (0,109 mols) de carbonato de potasio en 200 mL de DMF se enfrió a 0-4°C y 8,4 gramos (0,067 moles) de 2-bromoetan-

1-ol se agregó lentamente. Luego de la finalización de la adición, la mezcla de la reacción se dejó entibiar a temperatura ambiente donde se revolvió durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo se agregó agua a la mezcla de la reacción, y la mezcla se extrajo con dos porciones de 150 mL de éter de dietilo. Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y el filtrado se concentró bajo presión reducida para proporcionar 17,1 gramos del aceite residual. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso B Síntesis de 3,5-dicloro-4-(2-hidroxietoxi)fenol
como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso B, mediante el tratamiento de 16,0 gramos (0,051 mols) de 2-[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]etano-1-ol con gas de hidrógeno en presencia de una cantidad catalítica de 10% de paladio sobre carbono en aproximadamente 400 mL de etanol utilizando un aparato de hidrogenación Parr. Siguiendo con la toma teórica de hidrógeno, la mezcla de la reacción se filtró. El filtrado se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía sobre gel de sílice utilizando 1:2 acetato de etilo: hexano como eluyente. Las fracciones adecuadas se

combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 10,5 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso C Síntesis de 2-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]etano-1-ol como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso C, mediante la reacción de 10,0 gramos (0,045 mols) 3,5-dicloro-4-(2-hidroxietoxi) fenol, 12,0 gramos (0,066 mol.) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 12,0 gramos (0,086 mol.) de carbonato de potasio en 100 mL de DMF. La mezcla de la reacción se entibió a 50°C donde se mezcló durante un período de 18 horas, luego se entibió a 70°C donde se revolvió durante un período de cinco horas adicional. Luego de este tiempo la mezcla de reacción se enfrió, el agua se agregó, y la mezcla se extrajo con dos porciones de 150 mL de éter de dietilo. Los extractos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada con cloruro de sodio, se secaron con sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía sobre gel de sílice utilizando 1:4 acetato de etilo: hexano como eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida,

proporcionando 10,9 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso D Síntesis de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-2-bromoetano como intermedio

A una solución mezclada de 2,5 gramos (0,0075 mols) de 2-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]etano-1-ol y 3,1 gramos (0,0094mol.) de tetrabromida de carbono en 150 mL de cloruro de metileno se enfrió a 0-4°C y 6,0 gramos (0,0152 moles) de trifenilfosfamina se agregó por partes. Luego de la finalización de la adición, la mezcla de la reacción se dejó entibiar a temperatura ambiente donde se revolvió durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo el filtrado se concentró bajo presión reducida a un residuo. El residuo se purificó con cromatografía sobre gel de sílice utilizando 1:5 acetato de etilo: hexano como eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 2,7 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso E Síntesis del Compuesto 20

Una solución de 0,1 gramos (0,00025 mols) de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-2-bromoetano, 0,07 gramos (0,00038 mols) de (3,4-diclorofenil)piperazin

(comercialmente disponible) y 0,14 gramos (0,0001 mols) de carbonato de potasio en 3 mL de DMF se entibió a 50°C donde se mezcló durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo se agregó agua a la mezcla de la reacción, y la mezcla se extrajo con éter de dietilo. El extracto de éter se concentró bajo presión reducida a residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice, utilizando mezclas de cloruro de metileno en hexano, y finalmente 100% de cloruro de metileno, como eluentes. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando el Compuesto 20. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]piperazinil 4-(triflurometil)fenil cetona (compuesto 24 en la tabla a continuación)

Paso A. Síntesis piperacincarcboxilato de 4-(2,6-dicloro-4(metoxifenil)de terc-butilo como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 2 Paso A, por la reacción de 6,8 gramos (0,027 mols)

de 1,3-dicloro-5-metoxi-2-bromobenceno (compuesto conocido), 5,0 gramos (0,027 mols) de piperidincarboxilato de tert-butilo, 0,5 gramos (0,0005 mol.) de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0), 1,0 gramos (0,0006mol.) de -2,2'-bis(difenilfosfono)1,1'-binaftilo racémico, y 4,6 gramos (0,048 mol.) de tert-butóxido de sodio en 250 mL de tolueno. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando cloruro de metileno como un eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 2,1 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta. La reacción se repitió para obtener material adicional para el próximo paso reactivo.

Paso B Síntesis de piperacincarboxilato de 4-(2,6-dicloro-4-(hidroxifenil) terc-butilo como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 2, Paso B, mediante la reacción de 3,7 gramos (0,01 mols) de piperacincarboxilato 4-(2,6-dicloro-4-(metoxifenil) de terc-butilo y 1,8 gramos (0,025 mol.) de metanotiolato de sodio en 150 mL de DMF. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 50% de hexano en cloruro de metileno, 100% de

cloruro de metileno y finalmente 20% de metanol en cloruro de metileno como eluente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,88 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta. La reacción se repitió para obtener material adicional para el próximo paso reactivo.

Paso c Síntesis de piperacincarboxilato de 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenil] terc-butilo como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso C, mediante la reacción de 2,8 (0,008 mols) de de piperacincarboxilato 4-(2,6-dicloro-4-(hidroxifenil) de terc-butilo, 2,2 gramos (0,012 mol.) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 1,7 gramos (0,012 mol.) de carbonato de potasio en 75 mL de DMF. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 50% de hexano en cloruro de metileno y finalmente 100% de cloruro de metanol como eluentes. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,88 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta. La reacción se repitió para obtener material adicional para el próximo paso reactivo.

Paso D Síntesis de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-piperacínilbenceno como intermedio

Bajo una atmósfera de nitrógeno, una solución mezclada de 1,8 gramos (0,0039 mols) de piperacincaboxilato de 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenil] terc- butilo en 30 mL de cloruro de metileno se enfrió a aproximadamente 0°C y 0,53 gramos (0,0039) mols) de cloruro de aluminio se agregó de a porción. Luego de la finalización de la adición, la mezcla de la reacción se dejó entibiar a temperatura ambiente donde se revolvió durante un período de cinco horas. Luego de este tiempo se agregó por porción 20 mL de una solución acuosa de 10% de hidróxido de sodio, luego la mezcla se extrajo con dos porciones de 25 mL de acetato de etilo. Los extractos combinados se lavaron con una porción de 25 mL de una solución acuosa saturada con cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se concentró bajo presión reducida proporcionando 1,2 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso E Síntesis del Compuesto 24

Una solución mezclada de 0,15 gramos (0,00042 mols) de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-piperazinilbenceno,

0,1 mL (0,00063 mols) de cloruro de 4-trifluorometilbenzoilo y 0,15 mL (0,001 mols) de DBU en 8 mL de acetonitrilo se entibió a 80°C donde se revolvió durante un período de 18 horas. Luego de este tiempo la mezcla de la reacción se enfrió y vertió en 25 mL de agua, y la mezcla se extrajo con dos porciones de 15 mL de cloruro de metileno. Los extractos combinados se lavaron con una porción de 15 mL de agua, se secaron con sulfato de sodio y se filtraron. El filtrado se concentró bajo presión reducida a residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 25% de cloruro de metileno como eluentes. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,12 gramos del Compuesto 24. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-dicloroprop-2-enloxi)-1,3-dicloro-2-{4-[4-(trifluorometil)fenilsulfonil]piperazinil}benceno (Compuesto 26 en la tabla a continuación).

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 4, Paso E, mediante la reacción de 0,15 (0,00042 mols) de 5-(3,3-dicloroprop-2-enloxi)-1,3-dicloro-2-

piperazinilbenceno y 0,15 gramos (0,00063 mol.) de cloruro de 4-trifluorometilbencenosulfonil (comercialmente disponible) y 0,15 mL (0,001 mols) de DBU en 8 mL de acetonitrilo. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 1:1 de cloruro de metileno y hexano como eluente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,06 gramos del compuesto 26. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Ejemplo 6

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-dicloroprop-2-enloxi)-1,3-dicloro-2-({1-(trifluorometil)(2-piridil)}(4-piperidil)}metoxi)benceno (Compuesto 30 en la tabla a continuación).

Paso A Síntesis de acetato de 2-{1-5-(trifluorometil)-2-piridil}-4-piperidil) etilo como un intermedio

Una solución mezclada de 5,0 gramos (0,032 mols) de 2-cloro-5-trifluorometilpiridina y 4,9 gramos (0,032 mols) de isonipecotato de etilo en 50 mL de acetonitrilo se calentó a 80°C donde se mantuvo durante un período de dos horas. Luego del tiempo la mezcla de la reacción se concentró bajo presión

reducida a un residuo. El residuo se disolvió en 50mL de cloruro de metileno y se lavó en cambio con una solución acuosa de 10% de hidróxido de sodio y una solución acuosa saturada con cloruro de sodio. La fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y el filtrado se concentró bajo presión reducida a residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 30% de acetato de etilo en heptano como un eluente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 4,2 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso B Síntesis de 1,3-dicloro-5-(fenilmetoxi)-2-({1-[5-(trifluorometilo)-2-piridil]4-piperidil}metoxi)benceno como un intermedio

Una solución de 4,0 gramos (0,0132 mols) de acetato de 2-({1-[5-(trifluorometilo)-2-piridil]4-piperidil} de etilo en 25 mL de THF se enfrió a 10°C y 10 mL (0,0100 mols) de 1 molar de hidruro de litio aluminio se agregó durante un período de cinco minutos. Luego de la finalización de la adición, la mezcla de la reacción revolvió durante cuatro horas, luego de este tiempo la reacción se completó. La mezcla de la reacción se vertió en 50 mL de una solución acuosa saturada con cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con dos porciones de 100 mL

de éter de dietilo. Los extractos combinados se lavaron con 50 mL de una solución acuosa saturada con cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado se concentró bajo presión reducida a residuo, proporcionando 3,1 gramos del intermedio (1-[5-(trifluorometil)-2-piridil]4-piperidil)metan-1-ol. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

El metanol así preparado entonces se disolvió en 100 mL de THF y se agregó 2,6 gramos (0,01 mols) de trifenilfosfamina. A esto se agregó 2,2 gramos (0,01 mols) de 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenil (compuesto conocido), seguido por 1,6 gramos (exceso) de DEAD. Luego de la finalización de la adición, la mezcla de la reacción revolvió a temperatura ambiente durante dos horas, luego se concentró bajo presión reducida a residuo. El residuo se disolvió en cloruro de metileno y se lavó en cambio con una solución acuosa de 10% de hidróxido de sodio y una solución acuosa saturada con cloruro de amonio. La fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y el filtrado se concentró bajo presión reducida a residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 10% de acetato de etilo en heptano como un eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida,

proporcionando 2,6 gramos del compuesto en cuestión. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso C Síntesis de 3,5-dicloro-4-((1-[5-(trifluorometil)(2-piridil)](4-piperidil))metoxi)fenol como un intermedio

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso B, mediante el tratamiento de 2,5 gramos (0,0049 mols) de 1,3-dicloro-5-(fenilmetoxi)-2-((1-[5-(trifluorometil)(2-piridil)](4-piperidil))metoxi)benceno con gas de hidrógeno en presencia de 0,3 gramos (catalizador) de 10% de paladio sobre carbono en 25 mL de acetato de etilo y 50 mL de etanol utilizando un aparato de hidrogenación Parr. El rendimiento del compuesto en cuestión fue 2,0 gramos. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Paso D Síntesis del Compuesto 30

Este compuesto se preparó de manera análoga a la del Ejemplo 1, Paso C, mediante la reacción de 2,0 (0,0047 mols) de 3,5-dicloro-4-((1-[5-(trifluorometil)(2-piridil)](4-piperidil))metoxi)fenol, 0,90 gramos (0,0047 mols) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 1,0 gramos (exceso)

290 1

de carbonato de potasio en 20 mL de DMF. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 15% de acetato de etilo en heptano como un eluyente. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,52 gramos del compuesto 30. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta. La reacción se repitió para obtener material adicional para el próximo paso reactivo.

Ejemplo 7

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 1-(2-[4-(3,3-dicloroprop-2-enloxi)-2,6-diclorofenoxi]etil)-4-(4-clorofenil)piperidin-4-ol (Compuesto 35 en la tabla a continuación).

El compuesto se preparó de manera análogo a la del Ejemplo 3, paso E, mediante la reacción de 0,1 gramo (0,00025 mols) de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-enloxi)-2,6-diclorofenoxi]-2-bromoetano, 0,07 gramos (0,00033 mols) de 4-(4-clorofenil)piperidin-4-ol (comercialmente disponible) y 0,20 gramos (0,0014 mols) de carbonato de potasio en 5 mL de acetona. El producto crudo de la reacción se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando 100%

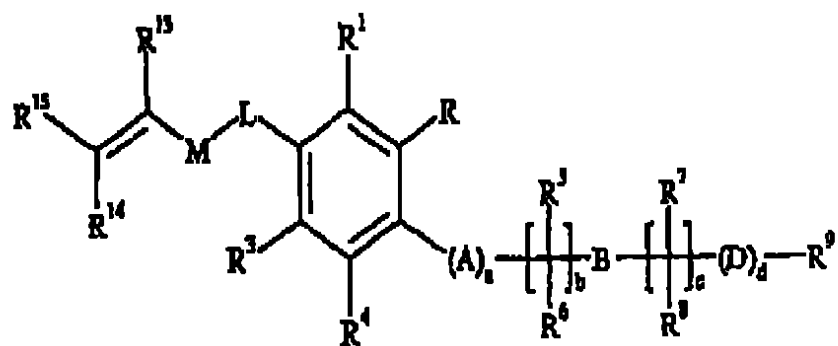
de cloruro de metileno y finalmente 5% de metanol en cloruro de metileno como eluentes. Las fracciones adecuadas se combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,07 gramos del Compuesto 35. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

Un experto en la materia sabe que los compuestos como los de la Fórmula I de la presente invención pueden contener formas racémicas y ópticamente activas. También se sabe que los compuestos como los de la Fórmula I pueden contener formas esteroisoméricas, formas tautoméricas y/o polimorfismo. Se entiende que la presente invención comprende cualquier forma racémica, ópticamente activa, polimórfica, tautomérica, o esteroisomérica, o mezclas de las mismas. Debe notarse que se conoce en la materia como preparar formas activas ópticamente, por ejemplo mediante resolución de una mezcla racémica, o mediante síntesis desde intermedios ópticamente activos.

La siguiente tabla establece algunos de los compuestos de la Fórmula I:

Tabla 1:

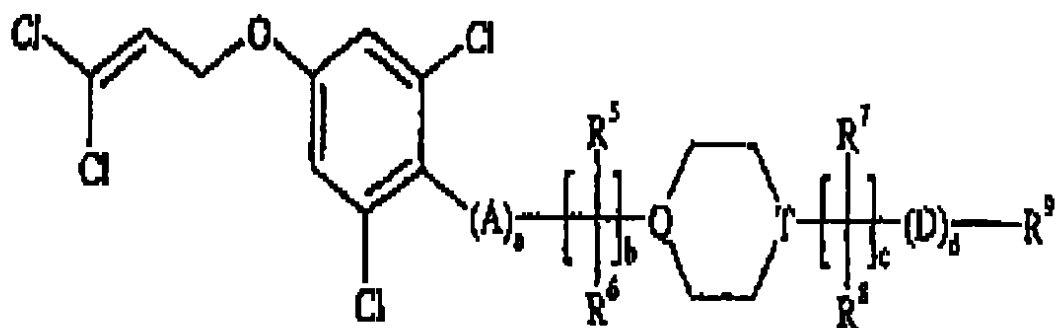
Derivados insecticidas cíclicos sustituidos de fenilo



I

donde

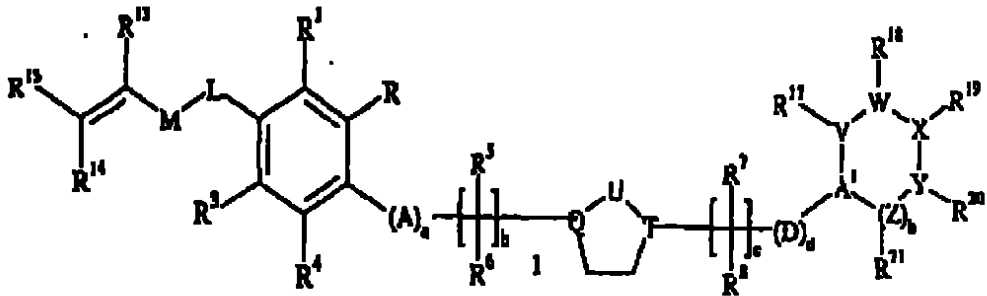
L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b)_j donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2 proporcionando compuestos de la Fórmula IA como se establece a continuación:



IA

comp. N°	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	C/R ⁷ /R ⁸	d/D	R ⁹
1*	1/0	0/--/--	CR ^a	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC ₂ H ₅
2*	1/0	0/--/--	CR ^a	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC(CH ₃) ₃
3*	1/OCH ₂	0/--/--	CR ^a	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC ₂ H ₅
4*	1/OCH ₂	0/--/--	CR ^a	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC(CH ₃) ₃
5	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC(CH ₃) ₃
6	1/OCH ₂	2/H/H	N	N	0/--/--	1/ C(=O)	OC(CH ₃) ₃
7	0/ --	0/ --	N	N	0/--/--	1/ C(=O)	OCH ₃
8	0/ --	0/ --	N	N	0/--/--	1/ C(=O) O	C ₂ H ₅
9	0/ --	0/ --	N	N	0/--/--	1/ C(=O) O	C(CH ₃) ₃

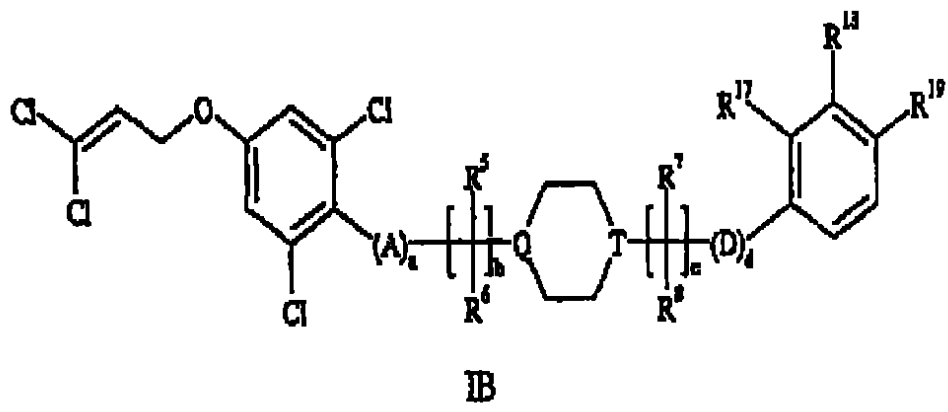
*donde R^a es hidrógeno.



I

donde

L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b)_j donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2; donde h es 1; A¹, W y Y son C=; V, X y Z son C; y R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula IB como se establece a continuación:

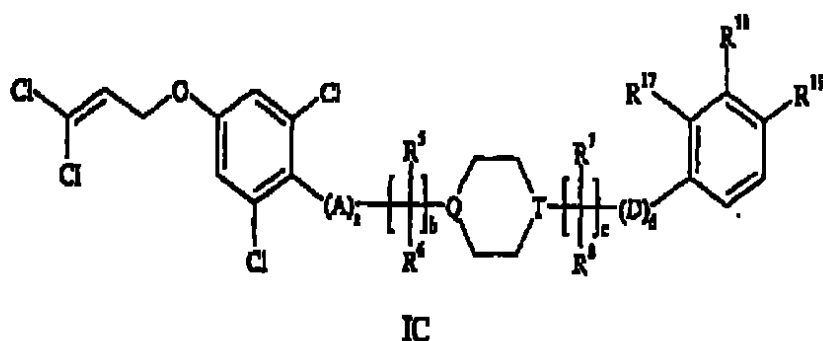


comp. N°	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	C/R ⁷ /R ⁸	d/D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹
10	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	H	F
11	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	CF ₃	H
12	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	H	CF ₃
13	0/ --	0/---/---	N	N	1/H/H	0/ --	H	H	CF ₃
14**	1/0	0/---/---	CR ^a	N	1/H/H	0/ --	H	H	CF ₃
15**	1/0	1/H/H	CR ^a	N	1/H/H	0/ --	H	H	CF ₃
16	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/---/---	0/ --	Cl	H	H
17	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/---/---	0/ --	H	Cl	H
18	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/---/---	0/ --	H	H	Cl

19	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/--/--	0/ --	CI	CI	H
20	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/--/--	0/ --	H	CI	CI
21	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/--/--	0/ --	CH ₃	H	CH ₃
22	1/OCH ₂	1/H/H	N	N	0/--/--	0/ --	H	H	CF ₃
23**	0/ --	0/--/--	N	CR ^a	0/--/--	1/0	H	H	CF ₃
24	0/ --	0/--/--	N	N	0/--/--	1/(C=O)	H	H	CF ₃
25	0/ --	0/--/--	N	N	0/--/--	1/(C=O)NH	H	H	CF ₃
26 ¹	0/ --	0/--/--	N	N	0/--/--	1/S(O) _g	H	H	CF ₃
27	0/ --	1/H/H	N	N	1/H/H	0/--	H	H	CF ₃

**Donde R^a es hidrógeno; ¹ donde g es 2.

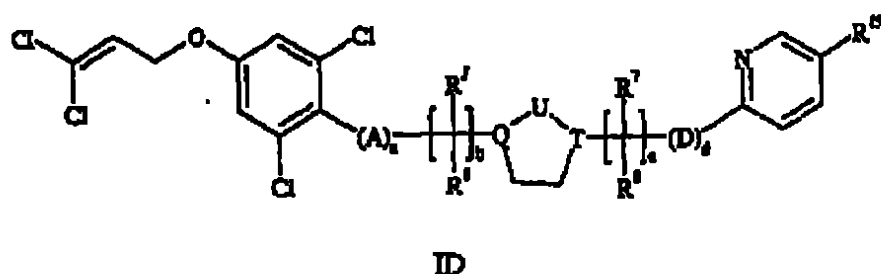
Donde L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b); donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2; donde h es 1; A¹, W y Y son C=; V, X y Z son C; donde R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ se toman juntos para formar un anillo fusionado y R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula IC como se establece a continuación:



comp. N°	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	C/R ⁷ /R ⁸	d/D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	R ²²	R ²³
28*	0/--	0/--	N	CR ^a	0/--	1/0	OCR ²² R ²³	CH ₂	H	CH ₃	CH ₃

*donde R^a es hidrógeno.

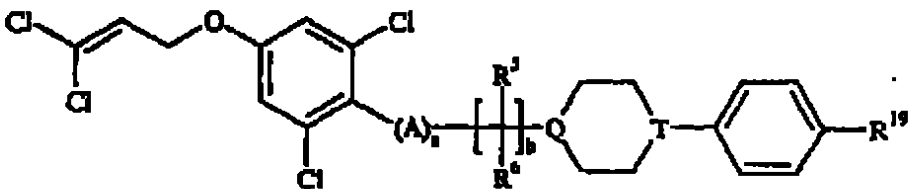
Donde L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b); donde R^a y R^b son hidrógeno y b y c son 0; donde h es 1; A¹, W y Y son C=; V es N; X y Z son C; y R¹⁷, R¹⁸, R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula ID como se establece a continuación:



comp. N°	a/A	Q	j	T	d/D	R ¹⁹
29*	1/0	CR ^a	2	N	0/--	CF ₃
30*	1/OCH ²	CR ^a	2	N	0/--	CF ₃
31	0/--	N	2	N	0/--	CF ₃
32	1/CH ²	N	2	N	0/--	CF ₃
33	1/OCH ²	N	2	N	0/--	H
34	1/OCH ²	N	2	N	0/--	CF ₃

*donde R^a es hidrógeno.

Donde L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b)_j donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2; c y d son 0; y h es 1; A¹, W y Y son C=; V, X y Z son C; y R¹⁷, R¹⁸, R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula IE como se establece a continuación:



IE

comp. N°	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	R ^a	R ¹⁹
35	1/OCH ₂	1/H/H	N	CR ^a	OH	Cl

La siguiente tabla establece datos de caracterización física para ciertos compuestos de la Fórmula I de la presente invención. Los compuestos de prueba de la Fórmula I están identificados por números que corresponden a aquéllos en la Tabla I:

TABLA 2

Derivados insecticidas cíclicos sustituidos de fenilos

Caracterización del compuesto

Datos de caracterización

Comp. Nº	Fórmula Empírica	Estado Físico	Comp. Nº	Fórmula Empírica	Estado Físico
1	$C_{17}H_{19}Cl_4NO_4$	Aceite	2	$C_{19}H_{23}Cl_4NO_4$	Aceite
3	$C_{18}H_{21}Cl_4NO_4$	Aceite	4	$C_{20}H_{25}Cl_4NO_4$	Aceite
5	$C_{20}H_{26}Cl_4N_2O_4$	Aceite	6	$C_{17}H_{19}NO_5$	--
7	$C_{15}H_{16}Cl_4N_2O_3$	líquido	8	$C_{16}H_{18}Cl_4N_2O_3$	líquido
9	$C_{18}H_{22}Cl_4N_2O_3$	líquido	10	$C_{19}H_{17}Cl_4FN_2O$	líquido
11	$C_{20}H_{17}Cl_4F_3N_2O$	líquido	12	$C_{20}H_{17}Cl_4F_4N_2O$	Sólido (111- 113°C)
13	$C_{21}H_{19}Cl_4F_3N_2O$	líquido	14	$C_{22}H_{20}Cl_4F_3NO_2$	Aceite
15	$C_{23}H_{22}Cl_4F_3NO_2$	Aceite	16	$C_{21}H_{21}Cl_5N_2O_2$	Aceite
17	$C_{21}H_{21}Cl_5N_2O_2$	Aceite	18	$C_{21}H_{21}Cl_5N_2O_2$	Aceite

19	$C_{21}H_{20}Cl_6N_2O_2$	Aceite	20	$C_{21}H_{20}Cl_6N_2O_2$	Aceite
21	$C_{23}H_{26}Cl_4N_2O_2$	Aceite	22	$C_{22}H_{21}Cl_4F_3N_2O_2$	Aceite
23	$C_{21}H_{18}Cl_4F_3NO_2$	Líquido /Aceite	24	$C_{21}H_{17}Cl_4F_3N_2O_2$	líquido
25	$C_{21}H_{18}Cl_4F_3N_3O_2$	Sólido (127- 130°C)	26	$C_{20}H_{17}Cl_4F_3N_2O_3S$	líquido
27	$C_{22}H_{21}Cl_4F_3N_2O$	líquido	28	$C_{24}H_{25}Cl_4NO_3$	líquido
29	$C_{20}H_{17}Cl_4F_3N_2O_2$	Aceite	30	$C_{21}H_{19}Cl_4F_3N_2O_2$	Aceite
31	$C_{19}H_{16}Cl_4F_3N_3O$	Sólido	32	$C_{20}H_{18}Cl_4F_3N_3O$	líquido
33	$C_{20}H_{21}Cl_4N_3O_2$	Aceite	34	$C_{21}H_{20}Cl_4F_3N_3O_2$	Aceite
35	$C_{22}H_{22}Cl_5NO_3$	Aceite			

Los insecticidas candidato se evaluaron para su actividad contra el gusano de tabaco (*Heliothis virescens* [Fabricius]) en una prueba de dieta tratada de superficie.

En esta prueba un mL de molten (65-70°C) de dieta artificial basada en germen de trigo se pasó por pipeta a cada pozo de un plato de múltiples pozos de cuatro por seis (24 pozos) No de ID 430345-15,5 mm diámetro x 17,6 mm de profundidad; Corning Costar Corp., One Alewife Center, Cambridge, MA 02140). La dieta se dejó enfriar a temperatura ambiente antes del tratamiento con el insecticida candidato.

Para una determinación de la actividad insecticida, las soluciones de los insecticidas candidato se prepararon para probar el uso de Packard 204DT Multiprobe® Robotic System (Packard Instrument Company, 800 Research Parkway, Meriden, CT 06450), en donde el primer robot diluyó una solución de DMSO estándar de 50 milimolares del insecticida candidato con una solución de 1:1 de agua/ acetona (V/V) en una proporción de una solución de reserva 1:7 a agua/ acetona. El robot posteriormente pasó por pipeta 40 microlitros de la solución así preparada en la superficie de la dieta en cada uno de los tres pozos en un plato de 24 pozos. El proceso se preparó con soluciones de siete otros candidatos insecticidas. Una vez tratados, los contenidos del plato de múltiples pozos se dejaron secar, dejando 0,25 milimoles del insecticida candidato en la superficie de la dieta, o una concentración de 0,25 milimolares. Los controles no tratados adecuados que contienen solamente DMSO en la superficie de la dieta también fueron incluidos en la prueba.

Para evaluaciones de la actividad insecticida de un insecticida candidato en promedios variables de aplicación, la prueba se estableció como se describe anteriormente utilizando sub múltiplos de una solución estándar DMSO de 50 milimolares del insecticida candidato. Por ejemplo, la solución estándar de 50 milimolares fue diluida por el robot con DMSO para

321 120

proporcionar 5, 0,5, 0,05, 0,005, 0,0005 milimolares, o mas soluciones diluidas del insecticida candidato. En estas evaluaciones hubo seis replicas de cada promedio de aplicación ubicada en la superficie de la dieta en el plato 24 múltiples pozos, para un total de cuatro promedios de aplicación del insecticida candidato de cada plato.

En cada pozo del plato de prueba se ubicó una segunda larva de tabaco, cada una pesando aproximadamente cinco miligramos. Luego de que se ubicó la larva en cada pozo, el plato se selló con una cinta adhesiva clara de polipelícula. La cinta sobre cada pozo se perforó para asegurar un adecuado abastecimiento de aire. Los platos se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25°C y 60% de humedad relativa durante cinco días (14 horas/ día).

Luego de un período de exposición de cinco días la actividad insecticida para cada promedio de aplicación del insecticida candidato fue calculada como un porcentaje de inhibición del peso del insecto en relación con el peso de los insectos desde controles no tratados, y el porcentaje de mortalidad cuando se comparó con el número total de insectos infectados.

322

Los datos de actividad insecticida en promedios seleccionados de la forma de aplicación desde esta prueba se proporcionan en la Tabla 3. Los compuestos de prueba de la Fórmula I son identificados por números que corresponden con los de la Tabla 1.

Tabla 3

Actividad insecticida de ciertos derivados cíclicos sustituidos de fenilo cuando se aplican a la superficie de la dieta del gusano de tabaco (*Heliothis virescens* [Fabricius])

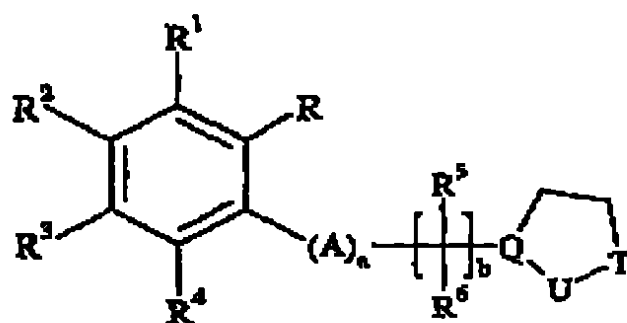
comp.Nº	Porcentaje de Mortalidad	Porcentaje de Inhibición de Crecimiento	comp.Nº	Porcentaje de Mortalidad	Porcentaje de Inhibición de Crecimiento
2	100	100	3	100	100
4	100	100	5	100	100
7	100	100	8	100	100
9	100	100	11	100	100
12	100	100	14	100	100
15	100	100	16	100	100
17	100	100	18	100	100

19	100	100	20	100	100
21	100	100	22	100	100
23	100	100	24	100	100
25	100	100	26	100	100
27	100	100	28	100	100
29	100	100	30	100	100
31	100	100	32	100	100
33	100	100	34	100	100
35	100	100			

La concentración del insecticida candidato en la superficie de la dieta es 0,25 milimolar.

Como se establece en la Tabla 3, todos los compuestos de la presente invención probados proporcionaron 100% de mortalidad y 100% de inhibición de crecimiento del gusano de tabaco.

Como se establece anteriormente, la presente invención además incluye intermedios nuevos que encuentran utilidad en la síntesis de compuestos de la Fórmula I. Estos intermedios son los siguientes, y se designan como compuestos de la Fórmula II:



II

donde

-R es seleccionado desde hidrógeno, halógeno o (C₁-C₃) alquilo;
 R² es seleccionado desde hidroxí, fenilmetoxi y -L-M-C(R¹³)=C(R¹⁴)(R¹⁵) donde L es O, M es (CH₂)_f, donde f es 1, R¹³ es hidrógeno; y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro;

-R¹ y R³ son independientemente seleccionados desde hidrógeno o halógeno;

-R⁴ es halógeno o (C₁-C₃) alquilo;

a es un número entero seleccionado desde 0 a 1; y donde a es 1, A es OCH₂;

-b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4; y cuando b es 1 o más, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno;

-Q es seleccionado desde -N-; -N⁺H(X⁻)-, donde X⁻ es un anión seleccionado desde haluro, sulfato, carbonato, nitrato, perclorato, formato, acetato y trihaloacetato; y -CR^a- donde R^a es hidrógeno;

-T es seleccionado desde -NR^a, donde R^a es seleccionado desde hidrógeno, formilo, acetilo, alcóxicarbonilo,

alqueniloxicarbonilo, benzoilo, benciloxicarbonilo, alcanosulfonilo, bencenosulfonilo y toluenosulfonilo; $-N^+H(X^-)-$, donde X^- es como se define anteriormente, y CR^aR^b donde R^a y R^b son independientemente seleccionados desde hidrógeno, hidroxilo, y (C_1-C_6) alcoxi; y R^a y R^b pueden ser tomados juntos con 0 para formar un grupo carbonilo, o pueden ser tomados junto con $-O(C_2-C_3)$ alcoxi o $-S$ (alquiltio- para formar un quetal o tioquetal, respectivamente; si al menos uno de Q o T es $-N-O-N^+H(X^-)-$;

-U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2;

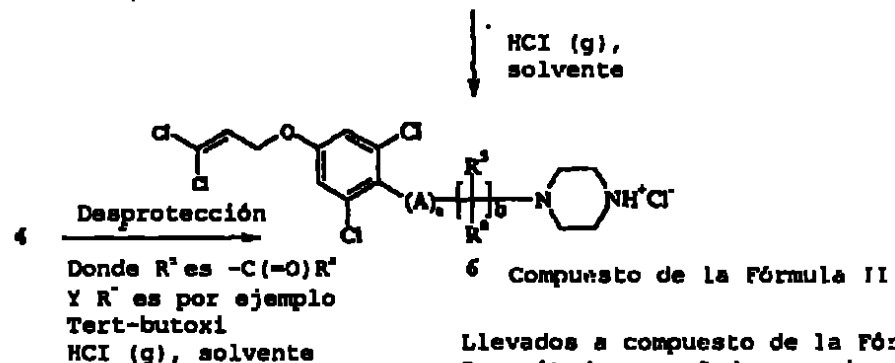
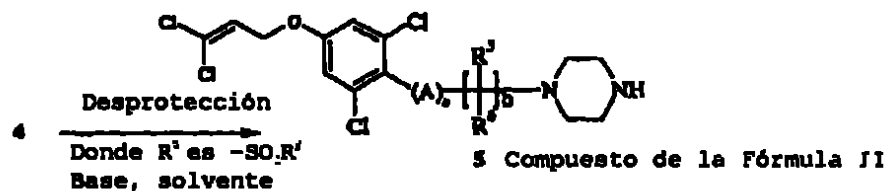
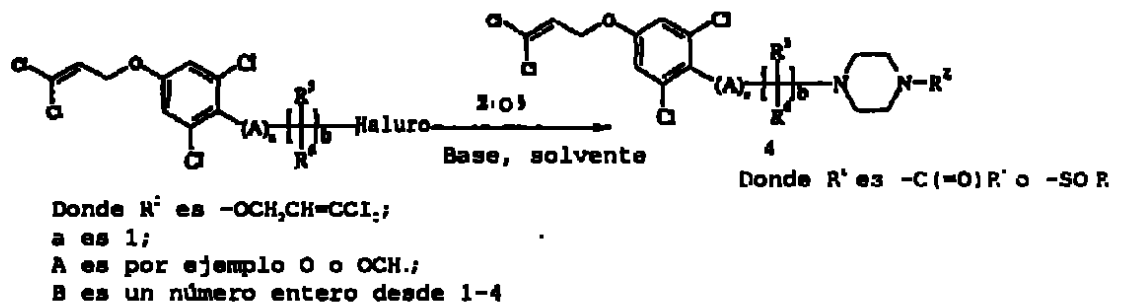
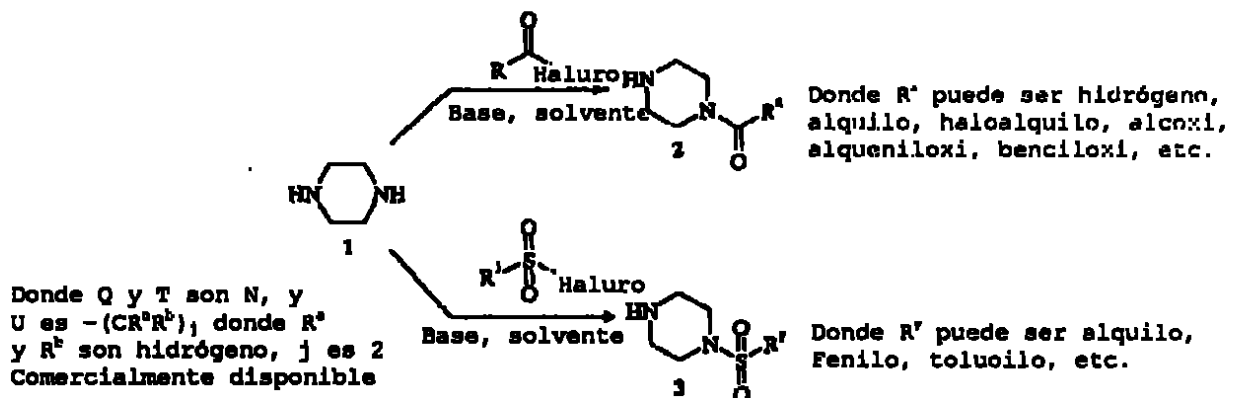
Entre los compuestos de la Fórmula II están aquellos donde R y R^4 son cada cloro; R^1 y R^3 son cada hidrógeno; R^2 es $-L-M-C-(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, b es un número entero seleccionado desde 0, 1, ó 2; y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno o terc-butoxicarbonilo; y más preferentemente aquellos compuestos caracterizados porque i) a y b son 0, Q es N, y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno; ii) a es 1, b es 0, Q es $-CR^a-$ y T es NR^a donde R^a es hidrógeno; y iii) a es 1, b es 1 ó 2 y Q es N y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno.

Las rutas de síntesis establecidas a continuación para la preparación de los compuestos de la fórmula II emplean procedimientos de reacción y métodos de purificación comúnmente encontrados en la literatura química y orgánica, y

306. 125

se enseña en el Ejemplo 1 al Ejemplo 7. El esquema 6 muestra un método de preparación de los compuestos intermedios de la Fórmula II donde, por ejemplo Q y T son N, y U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2:

ESQUEMA 6

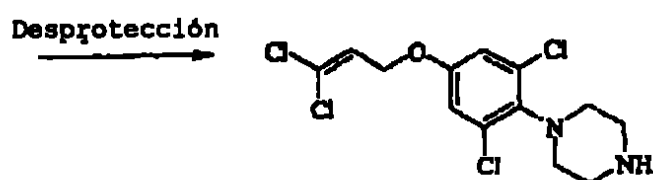
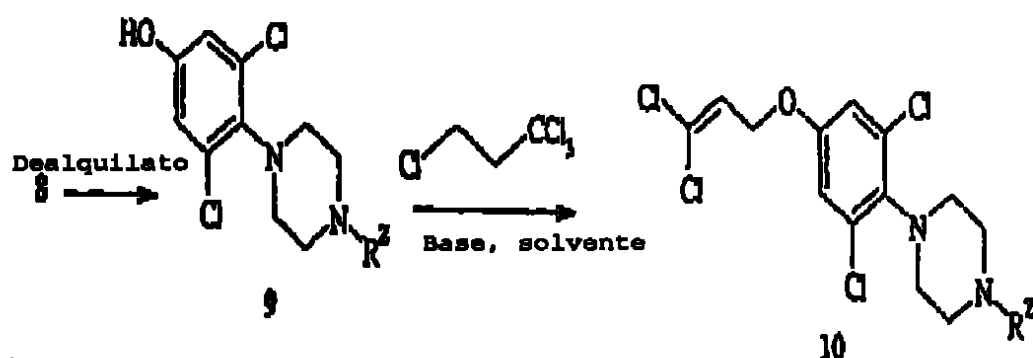
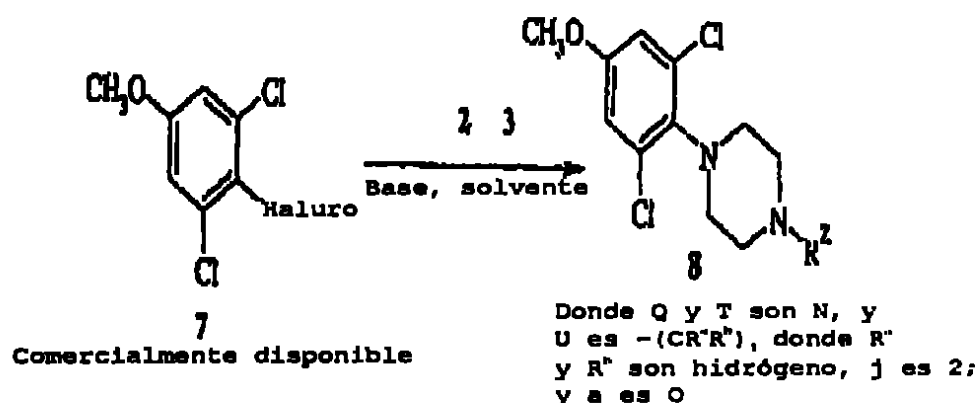


Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

Como se muestra en el Esquema 6, piperazin 1 comercialmente disponible es tratado con un haluro ácido o sulfonil haluro como un medio de proteger uno de los grupos amino en 1. Los intermedios de piperazin así protegidos 2 y 3 son en cambio reaccionan con un segundo derivado haluro como por ejemplo 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-2-bromoetano, proporcionando el correspondiente intermedio piperazin 4. La desprotección de 4 donde R^z es $-SO_2R^y$ se logra bajo condiciones básicas, dando como rendimiento el correspondiente amino libre 5, que en cambio puede ser convertido a sal como por ejemplo sal de hidrocloreuro 6. Alternativamente, donde R^z es $-C(=O)R^x$, la desprotección de 4 se logra bajo condiciones acidas, que da como rendimiento la sal 6 directamente.

El Esquema 7 a continuación, muestra otro método para la preparación de compuestos intermedios de la fórmula II donde, por ejemplo, Q y T son N, y U es $-(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2:

ESQUEMA 7



11 Compuesto de la Fórmula II

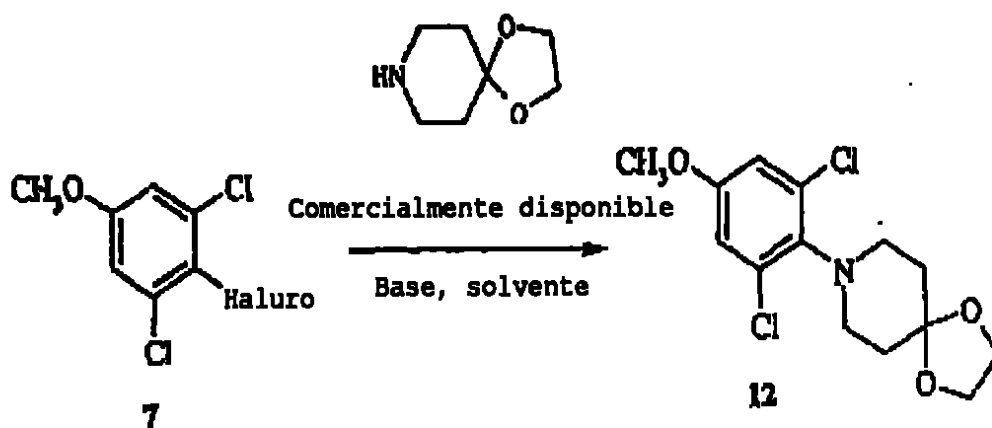
Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

Como se muestra en el Esquema 7, el fenil haluro
 comercialmente disponible 7, por ejemplo 1,3-dicloro-5-
 metoxi-2-bromobenceno, reacciona ya sea con los intermedios

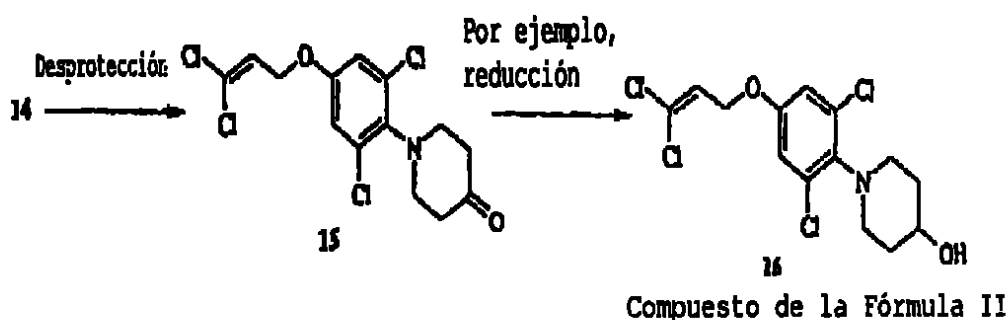
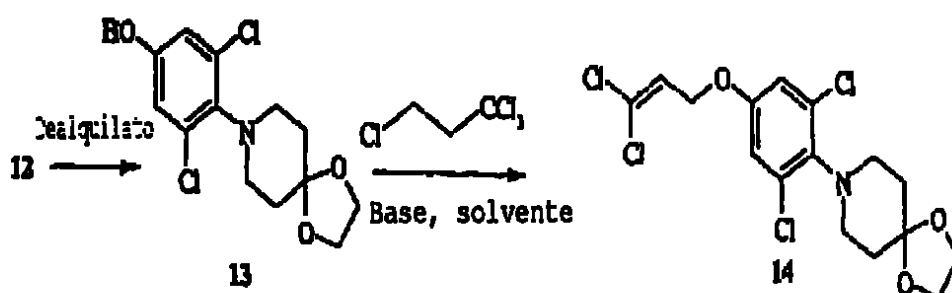
piperazin 2 ó 3 como se muestra en el Esquema 6 proporcionando el correspondiente intermedio de piperazin 8. El intermedio 8 es en cambio dealquilatado, proporcionando el intermedio de fenol 9. El intermedio 9 entonces reacciona con, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, proporcionando el intermedio 10, que es luego desprotegido extrayendo la porción R^2 mediante métodos establecidos anteriormente, proporcionando el intermedio 11. El intermedio 11 puede opcionalmente convertirse en una sal si es necesario, además utilizando métodos establecidos anteriormente.

El Esquema 8 muestra un método para la preparación de los compuestos intermedios de la fórmula II, por ejemplo, Q es N, y T es CR^a y U es $(CR^aR^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2:

ESQUEMA 8



Donde Q y T son N, y T es Cr'
 U es $-(CR^aR^b)$, donde R^a
 y R^b son hidrógeno, j es 2;
 y a es 0

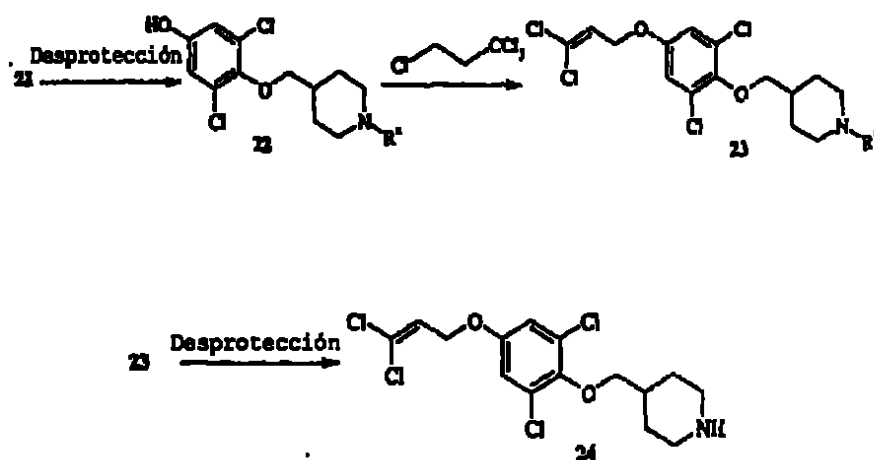
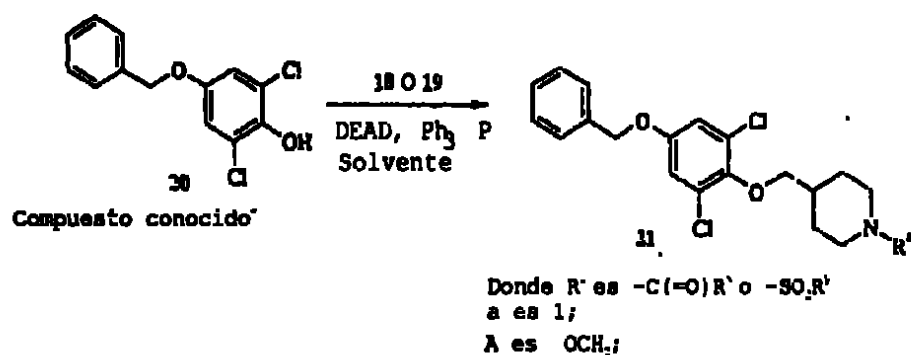
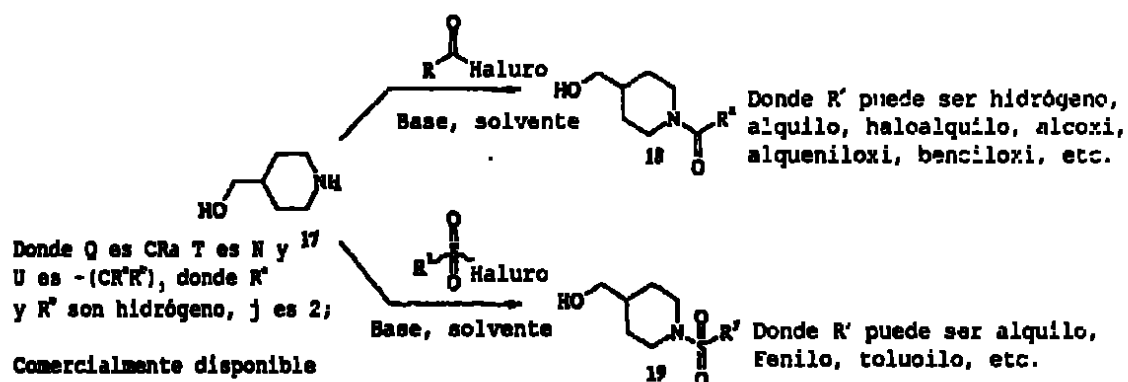


Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

Como se muestra en el Esquema 8, el fenil haluro comercialmente disponible 7, como se establece en el Esquema 6, reacciona por ejemplo con 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]decano, comercialmente disponible proporcionando el correspondiente piperidin 12 sustituido de 4-alcoxifenilo. El intermedio 12 es entonces dialquilado, proporcionando el intermedio de fenol 13 que entonces reacciona con, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, proporcionando el intermedio 14. El intermedio 14 es luego desprotegido extrayendo la correspondiente cetona 15, por ejemplo 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-enoxi)-2,6-diclorofenil]piperidin-4-ona. El intermedio 15 puede entonces, por ejemplo, ser reducido para proporcionar el correspondiente intermedio hidroxil 16.

El Esquema 9 muestra un método para la preparación de los compuestos intermedios de la fórmula II, por ejemplo, T es N y Q es CR^a y U es (CR^aR^b)_j-, donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2:

ESQUEMA 9



Compuesto de la Fórmula II
 Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

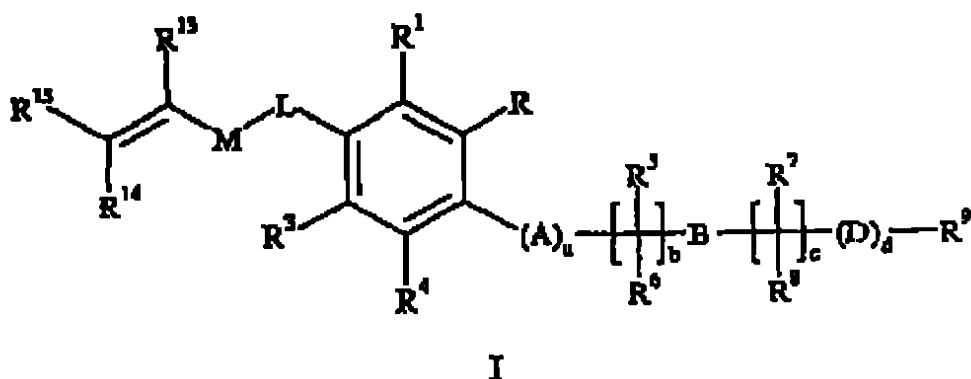
Como se ilustra en el Esquema 9, por ejemplo 4-piperidilmetan-1-ol 17 comercialmente disponible es tratado con un haluro ácido o un sulfonil haluro como se muestra en el Esquema 6, un medio de protección del grupo amino en 17, proporcionando los correspondientes intermedios de piperidina 18 y 19. Los intermedios 18 y 19 reaccionan con, por ejemplo, el compuesto conocido 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenol 20, proporcionando el correspondiente intermedio piperidina 21. El intermedio 21 es entonces desprotegido mediante remoción de la porción de fenilmetilo, proporcionando el correspondiente intermedio de fenol 22, que en cambio reacciona con, por ejemplo 1,1,1,3-tetracloropropano, proporcionando el intermedio 23. El intermedio 23 es entonces desprotegido por métodos establecidos anteriormente, proporcionando un intermedio libre de piperidin 25. El intermedio 25 puede opcionalmente convertirse a sal de ser necesario, también utilizando métodos establecidos anteriormente.

Mientras que la invención ha sido descrita con énfasis en las incorporaciones preferidas, los expertos en la materia entenderán que las variaciones de las incorporaciones preferidas pueden utilizarse y se pretende que la invención sea practicada de otra manera que como se describe específicamente en la presente. De tal manera, la presente invención incluye todas las modificaciones abarcadas en el

espíritu y alcance de la invención como se define mediante las siguientes reivindicaciones:

Se reivindica lo siguiente:

1. Un compuesto de la Fórmula I:



donde

-R y R⁴ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, hidroxilo, (C₁-C₆) alquilo, (C₃-C₆) cicloalquilo, (C₂-C₅) alqueno, (C₂-C₅) alquino, halo(C₁-C₃) alquilo, (C₁-C₃) alcoxi, halo(C₁-C₃) alcoxi, (C₁-C₃) alquiltio, halo(C₁-C₃) alquiltio, (C₁-C₃) alquilsulfonilo, halo(C₁-C₃) alquilsulfonilo, ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C₁-C₄) alquilo, (C₁-C₃) alquilcarbonilo y (C₁-C₃) alcóxicarbonilo; imidazolilo opcionalmente sustituido, imidazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolinilo opcionalmente sustituido, oxazolilo opcionalmente sustituido, oxadiazolilo opcionalmente sustituido, tiazolilo opcionalmente sustituido, pirazolilo opcionalmente sustituido, triazolilo opcionalmente

sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tetrahidrofuranilo opcionalmente sustituido, dioxolanilo opcionalmente sustituido, dioxanilo opcionalmente sustituido, $-C(=E)-G$, y $-C(R^{10})-J-R^{11}$, caracterizado porque el sustituyente opcional es seleccionado desde (C_1-C_4) alquilo, halógeno, halo (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, (C_1-C_4) alcoxi (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_6) cicloalquilo, (C_2-C_5) alqueno, (C_2-C_5) alquino, ciano, nitro y arilo;

donde

E es seleccionado desde O, S, NR^{12} , y NOR^{12} , donde R^{12} es hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, arilo y arilo (C_1-C_4) alquilo;

G es seleccionado desde hidrógeno, (C_1-C_3) alquilo, halo (C_1-C_3) alquilo, (C_1-C_3) alcoxi, (C_1-C_3) alquilamino y di (C_1-C_3) alquilamino;

J es seleccionado desde O, S, y NR^{12} , donde R^{12} es como se describe anteriormente;

R^{10} y R^{11} son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, y halo (C_1-C_4) alquilo, y R^{10} y R^{11} pueden tomarse junto con $-K(CHR^{12})_e-$, donde e es un número entero de 2 a 4; K es seleccionado desde O, S, y NR^{12} , donde R^{12} es como se define anteriormente;

-R¹ y R³ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, y (C₁-C₃) alquilo;

-L es seleccionado desde CH₂, O, S, y NR¹⁶, donde R¹⁶ es seleccionado desde hidrógeno, (C₁-C₃) alquilo, (C₁-C₃)alcoxi(C₁-C₃)alquilo, aril(C₁-C₃)alquilo, (C₂-C₄)alquenil(C₁-C₃)alquilo, halo(C₂-C₄)alquenil(C₁-C₃)alquilo, di(C₁-C₃)alquilsulfonato, (C₁-C₃)alquilcarbonilo, halo(C₁-C₃)alquilcarbonilo, (C₁-C₃)alcoxi(C₁-C₃)alquilcarbonilo, arilcarbonilo y (C₁-C₃)alquilsulfonilo;

-M es seleccionado desde, O, S, *OCH₂ y (CH₂)_f donde el asterisco denota la unión a L, y f es un número entero de 1, 2 y 3, si L y M no son simultáneamente O o S;

-R¹³ es hidrógeno;

-R¹⁴ y R¹⁵ son independientemente seleccionados desde halógeno;

-a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

y cuando a es 1;

-A es O, CH₂, OCH₂, CH₂O, OCH=CH, C(=O), S(O)_g, -CH=CH-,

-OC(=O)-; -OC(=O)NH-; -NHC(=O)-; NHSO₂-; y -N=CH-, NR¹⁶, o N(óxido) R¹⁶ donde R¹⁶ es como se describe anteriormente, y g es un número entero seleccionado desde 0, 1 ó 2;

-b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4;

y cuando b es 1 o mas;

-R⁵ y R⁶ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C₁-C₄) alquilo, ciclo(C₃-C₆)alquilo, halo(C₁-C₄) alquilo, o arilo;

-B es un grupo de refuerzo cíclico de la estructura;



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $\text{-CR}^a\text{-}$, -N- y -N(óxido)- , si al menos uno de Q o T es -N- , o -N(óxido)- ; y U es $\text{-(CR}^a\text{R}^b\text{)}_j\text{-}$, donde R^a y R^b en Q, T y U son independientemente seleccionados desde hidrógeno, hidroxilo, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilo, halo $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilo, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alcoxi, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilcarboniloxi, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilsulfonilo, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilfosfaminato y $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilfosfonato; y j es un número entero seleccionado desde 1 ó 2;

-c es un número entero seleccionado desde 1, 2, 3, ó 4;

y cuando c es 1 o mas;

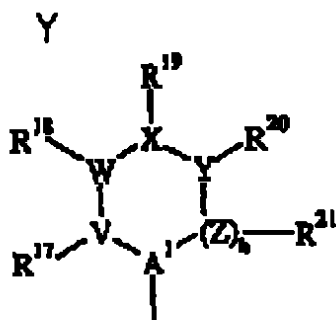
-R^7 y R^8 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilo, halo $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alquilo, o $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alcoxi, o arilo;

-d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, CH=CH , S(O)_g , HC=N , C=O , OC=O , $\text{C=O}^g\text{O}$, $\text{C=O}^g\text{NH}$, NR^{16} , N(óxido) R^{16} y $\text{NR}^{16} \text{C=O}$ donde g y R^{16} son como se definen anteriormente;

-R⁹ es seleccionado desde (C₁-C₈) alquilo; halo(C₁-C₆) alquilo; (C₁-C₄) alquiltio; (C₁-C₄) alcoxi; aril(C₁-C₃) alquilo; aril(C₁-C₃) alcoxi; (C₂-C₆)alquenilo; halo(C₂-C₆)alquenilo; (C₂-C₆)alquinilo; (C₃-C₇)alquinilo; (C₃-C₇)cicloalquilo; (C₄-C₁₀)cicloalquilalquilo; (C₁-C₃)alquilamino; di(C₁-C₃)alquilamino; aril(C₁-C₃)alquilamino; y fenilamino donde fenilo es opcionalmente sustituido por uno o más de ciano, halógeno, (C₁-C₃)alquilo, (C₁-C₃)alcoxi, halo(C₁-C₃)alquilo, o halo(C₁-C₃)alcoxi, (C₁-C₃)alquilo-S(O)_g donde g se define previamente, pentahalotio, tri(C₁-C₃)alquilsililo, y; NR¹⁶ donde R¹⁶ es como se define anteriormente;



donde

h es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

A¹ es seleccionado desde N, C, y C=;

V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C C=, o C(=O); si cuando V, W, X, Y, y Z son seleccionados desde N, C, o C=, entonces R¹⁷ a R²¹ inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno,

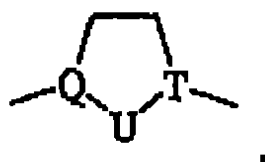
halógeno, (C₁-C₆) alquilo, (C₂-C₄)alquenilo; (C₂-C₄)alquinilo, halo(C₁-C₆) alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, ciclo(C₃-C₆)alquilo, halo(C₂-C₄)alquenilo, halo(C₂-C₄) alquinilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₄)alqueniloxi, (C₂-C₄)alquiniloxi, halo(C₁-C₆)alcoxi, halo(C₂-C₄)alqueniloxi, halo(C₂-C₄)alquiniloxi, (C₁-C₆)alquiltio, pentahalotio, (C₁-C₆)alquilsulfinilo, (C₁-C₆)alquilsulfonilo, halo(C₁-C₆)alquiltio, halo(C₁-C₆)alquilsulfinilo, halo(C₁-C₆)alquilsulfonilo, ciano, nitro; NR^cR^d, donde R^c y R^d son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C₁-C₆) alquilo, halo(C₁-C₆) alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alquilcarbonilo, y (C₁-C₆)alcoxycarbonilo, y donde R^c y R^d pueden tomarse junto para formar un anillo que contiene carbono saturado o no saturado de 5 ó 6 miembros, O, N, o S; (C₁-C₆)alquilcarbonilo, (C₁-C₆)alquilcarboniloxi, (C₁-C₆)alcoxycarbonilo, (C₁-C₆)alcoxycarboniloxi, (C₁-C₆)alquilaminocarbonilo, (C₁-C₆)alquilaminocarboniloxi, tri(C₁-C₆)alquilsililo, di(C₁-C₆)alquilsulfinoilo, arilo, ariloxi, y arilo(C₁-C₆)alcoxi;

o .

donde h es 1; y A¹, W y Y son C= y V, X, y Z son C; R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ pueden tomarse junto con -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-,

$-\text{SCR}^{22}=\text{N}-$, $-\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{CR}^{22}=\text{CR}^{23}\text{NR}^{24}-$, $-\text{CR}^{22}=\text{NNR}^{23}-$, $-\text{N}=\text{NNR}^{22}-$, y $-\text{N}=\text{CR}^{22}\text{N}=\text{N}-$, para formar un anillo fusionado, donde R^{22} a R^{25} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_3) alquilo, halo (C_1-C_3) alquilo, y arilo; y sales de los mismos aceptables en agricultura.

2. Un compuesto de la Reivindicación 1, caracterizado porque R y R^4 son independientemente seleccionados desde halógeno, y (C_1-C_3) alquilo; L es O ; M es $(\text{CH}_2)_f$ donde f es 1; R^{14} y R^{15} son independientemente seleccionados desde cloro y bromo; a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y cuando a es 1, A es seleccionado desde O , CH_2 , y OCH_2 ; b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4; y cuando b es 1 o mas, R_5 y R_6 son cada uno hidrógeno; B es un grupo de refuerzo cíclico de la estructura;

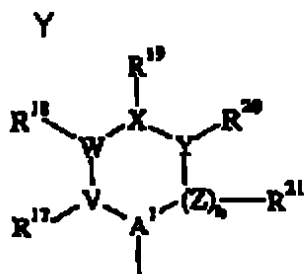


donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $-\text{CR}^a-$, y $-\text{N}-$, donde R^a es hidrógeno o hidroxil; y U es $-(\text{CR}^a\text{R}^b)_j-$, donde R^a y R^b son hidrógeno, y j es 2; C es un número entero seleccionado

desde 0, 1, 2, 3, ó 4 y cuando c es 1 o más, R^7 y R^8 son hidrógeno, d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es seleccionado desde $C(=O)$, $C(=O)NH$ y $S(O)_g$, donde g es 2;

R^9 es seleccionado desde (C_1-C_8) alquilo,



donde h es 1, y i) A^1 , W, y Y son C= y V, X, y Z son C, o ii) A^1 , W y Y son C= V es N y X y Z son C; y R^{17} a R^{21} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_6) alquilo y halo (C_1-C_3) alquilo, y cuando i) A^1 , W y Y son C= y V, X y Z son C, R^{17} y R^{18} o R^{18} y R^{19} pueden tomarse junto con $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$ o $-CH_2CR^{22}R^{23}O-$ para formar un anillo fusionado, donde R^{22} y R^{23} son cada uno hidrógeno, flúor o (C_1-C_3) alquilo.

3. Un compuesto de la reivindicación 2, caracterizado porque R y R^4 son cada uno cloro; R^1 y R^3 son cada uno hidrógeno; a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es O o OCH_2 ; b es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; j

es 2, Q es CR^a o N, donde R^a es hidrógeno, y T es N, c es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, d es 0 ó 1 y cuando d es 1, D es $C(=O)$, o $S(O)_q$; h es 1, y i) A^1 , W, y Y son C= y V, X, y Z son C; o ii) A^1 , W y Y son C=, V es N y X y Z son C.

4. Un compuesto de la reivindicación 3, caracterizado porque a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es OCH_2 ; c es 0; d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es $S(O)_q$; R^{21} es hidrógeno; y R^{17} a R^{20} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, cloro y trifluorometilo.

5. Una composición que comprende una cantidad insecticida efectiva de un compuesto de la reivindicación 1 en adición con al menos un diluyente o auxiliar aceptable en agricultura.

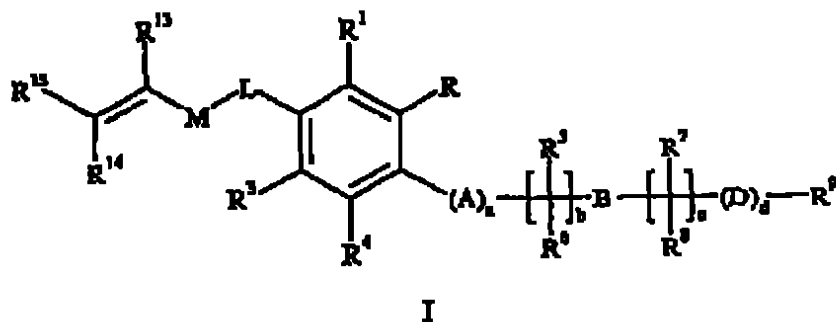
6. La composición insecticida de la reivindicación 5, además comprende uno o más segundos compuestos desde el grupo formado por pesticidas, reguladores de crecimiento de plantas, fertilizadores y acondicionadores de suelo.

7. Un método para controlar insectos, que comprende aplicar una cantidad efectiva insecticida de una

composición de la reivindicación 5 para un locus donde los insectos están presentes o se espera que estén presentes.

8. Un método para controlar insectos, que comprende aplicar una cantidad efectiva insecticida de una composición de la reivindicación 6 para un locus donde los insectos están presentes o se espera que estén presentes.

9. Un compuesto de la Fórmula I



donde

-R y R⁴ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno o (C₁-C₃)alquilo;

-R¹ y R³ son hidrógeno;

-L es O; M es (CH₂)ₓ donde x es 1; y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro;

a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1;

y cuando a es 1,

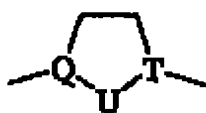
-A es seleccionado desde O, CH₂, o OCH₂;

-b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4;

y cuando b es 1 o mas;

-R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno

-B es un grupo cíclico de refuerzo de la estructura,



donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde -CR^a-, -N- y -N(óxido)-, si al menos uno de Q o T es -N-o-N(óxido)-; donde R^a es hidrógeno o hidroxil; U es -(CR^aR^b)_j-, donde R^a es hidrógeno o hidroxil; U es -(CR^aR^b)_j-, donde R^a y R^b son hidrógeno, y j es un número entero seleccionado desde 1 ó 2;

-c es un número entero seleccionado desde 1, 2, 3, ó 4;

y cuando c es 1 o mas;

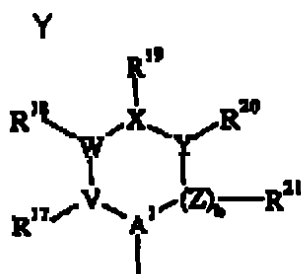
-R⁷ y R⁸ son hidrógeno;

-d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, C=O, C=O)NH, y S(O)_g donde g es 2;

$-R^9$ es seleccionado desde (C_1-C_8) alquilo, y



donde

$-h$ es 1;

A^1 es seleccionado desde N, C, y C=;

V, W, X, Y, y Z son independientemente seleccionados desde O, S, N, N=, C, C=O o C(=O); si cuando V, W, X, Y, y Z son seleccionados desde N, C, o C=, entonces R^{17} a R^{21} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_6) alquilo, y halo (C_1-C_3) alquilo;

o cuando

A^1 , W y Y son C= y V, X, y Z son C; R^{17} y R^{18} , o R^{18} y R^{19} pueden tomarse junto con $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$, donde R^{22} y R^{23} son independientemente seleccionados desde hidrógeno o (C_1-C_3) alquilo;

y

Sales de los mismos aceptables en agricultura.

10. Un compuesto de la reivindicación 9, caracterizado porque R y R^4 son cada uno cloro; a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es O o OCH_2 ;

b es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; j es 2, Q es CR^a o N, donde R^a es hidrógeno, y T es N, c es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, d es 0 ó 1 y cuando d es 1, D es C(=O), o S(O)_g; h es 1, y i) A¹, W, y Y son C= y V, X, y Z son C; o ii) A¹, W y Y son C=, V es N y X y Z son C.

11. Un compuesto de la Reivindicación 10, caracterizado porque a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es OCH₂; c es 0; d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando d es 1, D es S(O)_g; R²¹ es hidrógeno; y R¹⁷ a R²⁰, inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, cloro y trifluorometilo.

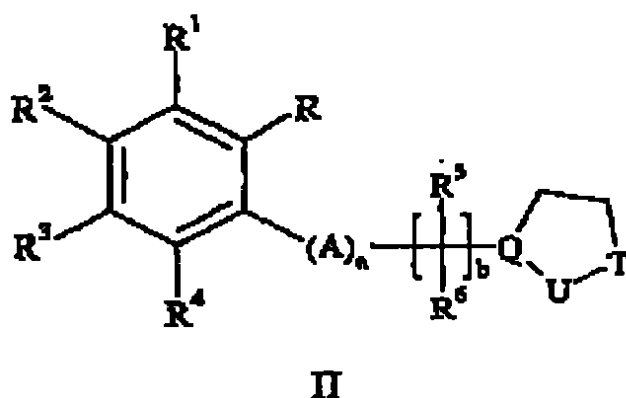
12. Una composición que comprende una cantidad insecticida efectiva de un compuesto de la reivindicación 9 en adición de al menos un diluyente o un auxiliar aceptable en agricultura.

13. La composición insecticida de la reivindicación 12, además comprende uno o más segundos compuestos seleccionados del grupo formado por pesticidas, reguladores de crecimiento de plantas, fertilizadores, y acondicionadores del suelo.

14. Un método para controlar insectos, que comprende aplicar una cantidad efectiva insecticida de una composición de la reivindicación 12 a un locus donde insectos están presentes o donde se espera que estén presentes.

15. Un método para controlar insectos, que comprende aplicar una cantidad efectiva insecticida de una composición de la reivindicación 13 para un locus donde insectos están presentes o donde se espera que estén presentes.

16. Un compuesto de la Fórmula II



donde

-R es hidrógeno, halógeno o (C₁-C₃) alquilo;

R^2 es seleccionado desde hidroxilo, fenilmetoxi y $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$ donde L es O, M es $(CH_2)_f$, donde f es 1, R^{13} es hidrógeno; y R^{14} y R^{15} son cada uno cloro;

$-R^1$ y R^3 son independientemente seleccionados desde hidrógeno o halógeno;

$-R^4$ es halógeno o (C_1-C_3) alquilo;

-a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y cuando a es 1, A es OCH_2 ;

-b es un número entero seleccionado desde 0, 1, 2, 3 ó 4; y cuando b es 1 o más, R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno;

-Q es seleccionado desde $-N-$; $-N^+H(X^-)-$, donde X^- es un anión seleccionado desde haluro, sulfato, carbonato, bicarbonato, nitrato, perclorato, formato, acetato y trihaloacetato; y $-CR^a-$ donde R^a es hidrógeno;

-T es seleccionado desde $-NR^a$, donde R^a es seleccionado desde hidrógeno, formilo, acetilo, alcóxicarbonilo, alquénilóxicarbonilo, benzoilo, bencilóxicarbonilo, alcanosulfonilo, bencenosulfonilo y toluenosulfonilo; $-N^+H(X^-)-$, donde X^- es como se describe; y $-CR^aR^b$ donde R^a y R^b son independientemente seleccionados desde hidrógeno, hidroxilo, y (C_1-C_6) alcoxilo; y R^a y R^b pueden tomarse junto con O para formar un grupo carbonilo, o pueden tomarse junto con $-O(C_2-C_3)$ alcoxilo o $-S(C_2-C_3)$ alquiltio- para formar un quetal o tioquetal, respectivamente, si al menos uno de Q o T es $-N-$ o $N^+H(X^-)-$;

Y

331

-U es $-(CR^aR^b)_j$; donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2;

17. Un compuesto de la reivindicación 16, caracterizado porque R y R^1 son cada uno cloro; R^1 y R^3 son cada uno hidrógeno; R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$; b es un número entero seleccionado desde 0, 1 ó 2; y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno o tert-butoxicarbonilo.

18. Un compuesto de la reivindicación 17, caracterizado porque i) a y b son 0, Q es N , y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno; ii) a es 1, b es 0, Q es $-CR^a-$ y T es NR^a donde R^a es hidrógeno; y iii) a es 1, b es 1 ó 2 y Q es N y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno.