



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

05-108139

54. TÍTULO

DERIVADOS CÍCLICOS

SUSTITUIDOS DE FENILO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

FMC CORPORATION

DOMICILIO

PHILADELPHIA, PENNSYLVANIA, EEUU

74. APODERADO

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

22. BOGOTÁ, D. C.,

OCTUBRE 24 de 2005

PETITORIO			
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO Radicación : 05100135 00000000 Fecha (MM): 2005-10-24 16:57:43 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 011 PRESENTAC Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES Folios: 132	
FORMULARIO UNICO DE SOL PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL			
1. SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad			
☐ Capítulo I ☒ Capítulo II			
SOLICITANTE (71)	Nombre: FMC Corporation Dirección: 1735 MARKET STREET PHILADELPHIA Domicilio PENNSYLVANIA U.S.A. Lugar de Constitución: DELAWARE Teléfono Fax E-mail:		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual Número:
3. REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ Dirección: Cr. 13 A No 28-38, Mz 2 Bufete 245. Parque Central Bavaria Teléfono 3419841 Fax 3368592 E-mail: tmcarlos@etb.net.co		IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual Número: 17,117,818 TP: 17,402
4. INVENTOR(ES) (72)	Nombres: 1 THEODORIDIS, George. 2 BARRON, Edward, J. 3 LYGA, John, W. Dirección: 1 45 Monroe Lane, Princeton, NJ 08540, EE.UU. 2 3292 Nottingham Way, Trenton, NJ 08619, EE.UU. 3 105 Old Madisonville Road, Basking Ridge, NJ 07920, EE.UU. Nacionalidad o Domicilio: 1 Ciudadano de EE.UU. 2 Ciudadano de EE.UU. 3 Ciudadano de EE.UU. OTROS INVENTORES EN HOJA ANEXA		
5. PCT (86) Solicitud Internacional No. PCT/US2004/012890 Fecha: 27 de abril de 2004 Publicación Internacional No. WO 2004/099145 A2 Fecha: 18 NOVIEMBRE DE 2004			
6. Título (54) DERIVADOS CÍCLICOS SUSTITUIDOS DE FENILO			
7. Clasificación Internacional (51) A61K			
8. Prioridad Si ☒ No ☐	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	EE.UU.	30 ABRIL DE 2003	60/466.674
9. Comprobante de pago No. 05 - 81735 Fecha OCTUBRE 24 DE 2005 Comprobante de pago No. 05 - 81739 Fecha OCTUBRE 24 DE 2005			

HOJA ANEXA INVENTORES

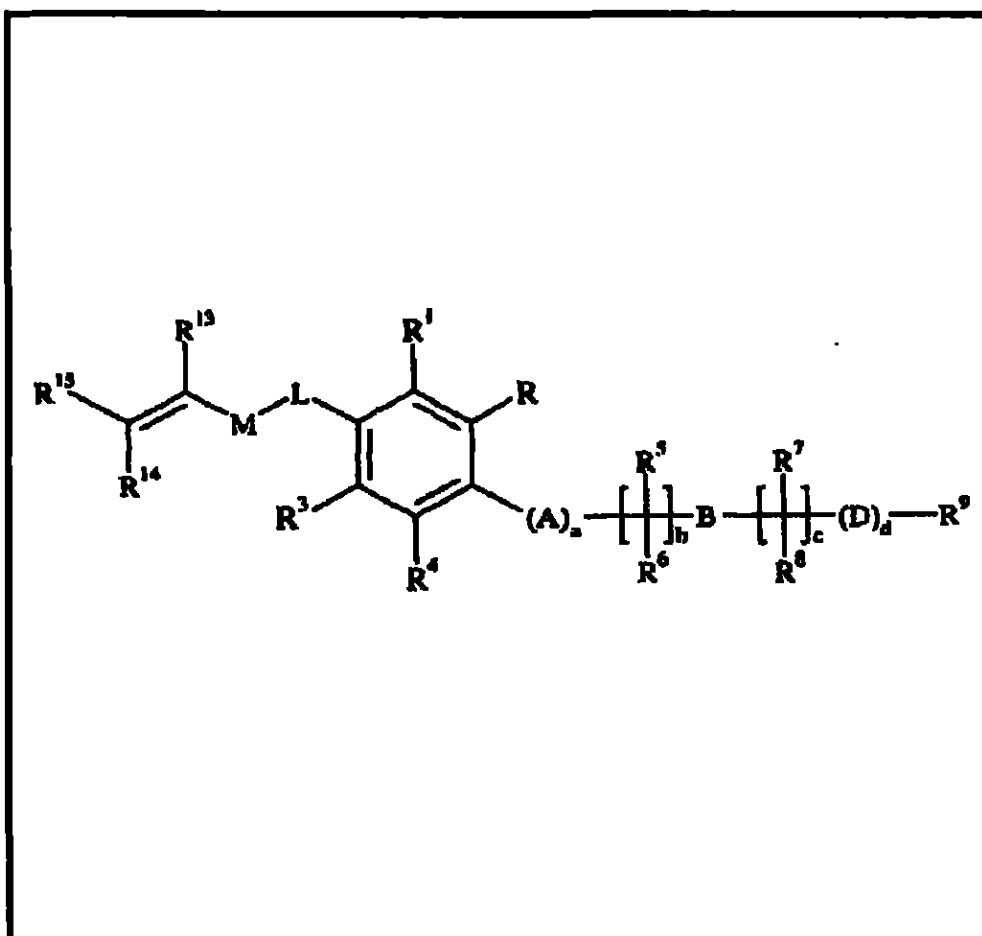
4.	Nombres:	4 ZHANG, Y. Larry. 5 DING, Ping. 6 ZAWACKI, Frank, J. 7 COHEN, Daniel H. 8 WHITESIDE, Matthew P.
INVENTOR(ES) (72)	Dirección:	4 26 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824, EE.UU. 5 110 Fountayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648, EE.UU. 6 1226 Pebble Court, Yardley, PA 19067, EE.UU. 7 39 Vandeventer Avenue, Princeton, NJ 08542, EE.UU. 8 1 Makefield Road B-48, Morrisville, PA 19067, EE.UU.
	Nacionalidad o Domicilio:	4 Ciudadano de EE.UU. 5 Ciudadano de China. 6 Ciudadano de EE.UU. 7 Ciudadano de EE.UU. 8 Ciudadano de EE.UU.

10.

Anexos

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

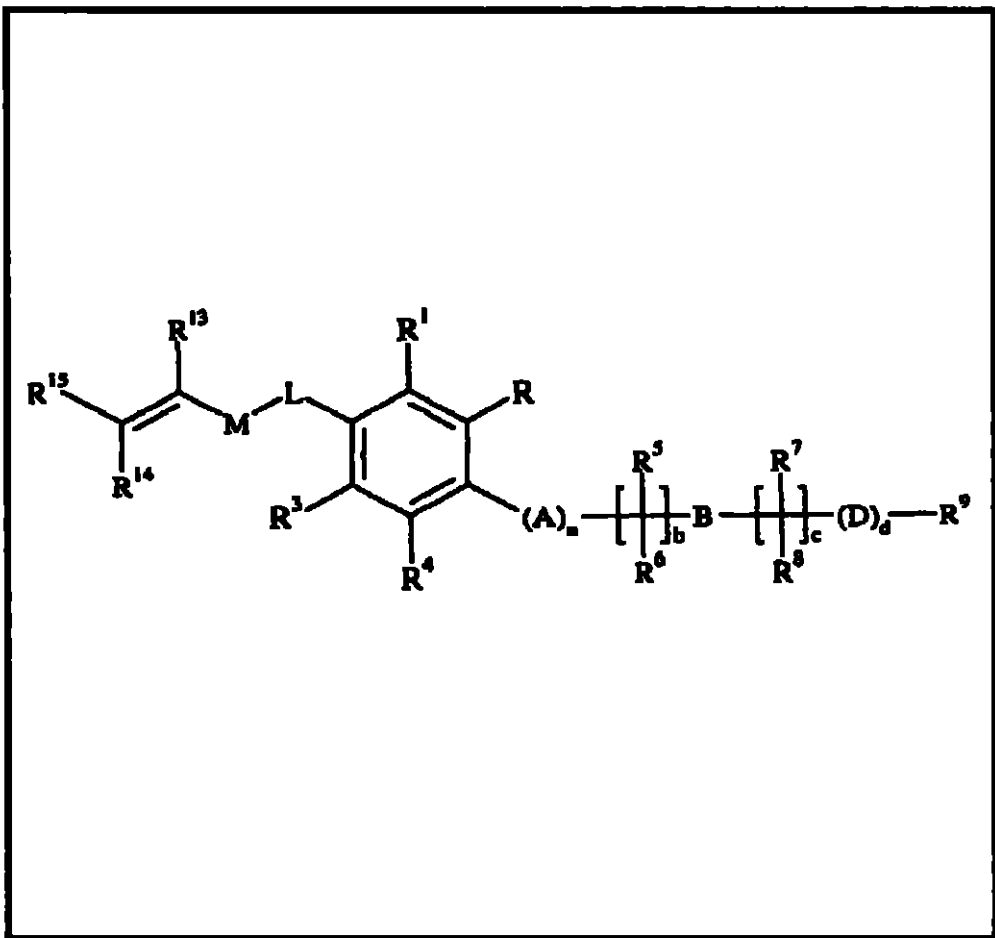
11. FIGURA CARACTERISTICA



12. Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZFIRMA: *C. I. Maya*

C.C 17,117,818 TP 17,402



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 01.735
FECHA : OCTUBRE 24 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05100129 00000000 Folios: 132
Fecha (AMD): 2005-10-24 16:57:43
Trámite : 011 PCI-PATENT 379 FASE MACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

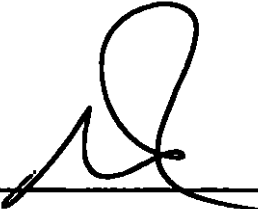
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CARLOS TANAYO Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	44805415	24/10/2005	1,772,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 81.739
FECHA : OCTUBRE 24 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05100139 00000000 Folios: 132
Fecha (AMB): 2005-10-24 16:57:43
Tramite : 011 OCT-PATENT 379 FASE INICI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CARLOS TANAYO Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	44803414	24/10/2005	1,333,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
850	50005-01-01	SOLICITUDES	117 PALABRA ADICIONAL (DE MAS DE 150)
			TOTAL : \$ 357,000.00

SON: TRESCIENTOS CINCUENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

021113281955

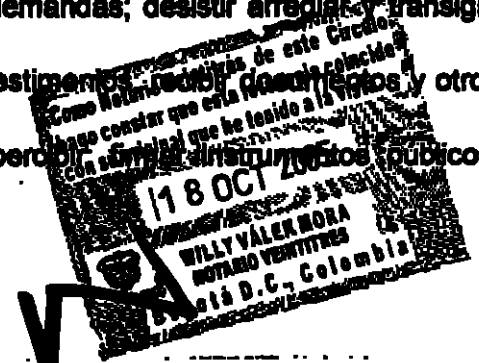


13/11/2003 12:00:29

AGUACION NOTARIAL
LEY 454

N 001620244

FOLIO 1601.- PRIMERA COPIA.- ESCRITURA NUMERO OCHOCIENTOS CUARENTA Y CUATRO.- En la Ciudad de Buenos Aires, Capital de la República Argentina, a doce de noviembre de dos mil dos, ante mi, Escribano Autorizante, titular del Registro Notarial número 1331, **COMPARECE** el Doctor Daniel GOYTIA, argentino, mayor de edad, casado, L.E. número 4.526.965, domiciliado en Avenida Leandro N. Alem 449, 3º piso, de esta Ciudad.- El compareciente es persona hábil y de mi conocimiento, doy fe, así como que DICE: I.- Que por escritura de fecha 11 de junio de 2001, pasada ante mi al folio 1177 del Protocolo de este mismo Registro, a mi cargo, al que me remito, doy fe, se protocolizó un Poder otorgado por "FMC Corporation", con domicilio en 1735 Market Street Philadelphia, Pennsylvania, a su favor.- II.- Que viene por la presente a **SUSTITUIR** el citado mandato, reservándose para sí las facultades a favor de "CARLOS TAMAYO & ASOCIADOS" y/o Carlos Orlando Maya Rodríguez y/o Gustavo Calderon Rosero y/o Carmen Graciela Florez y/o Clara Cortes Charry, con domicilio en Carrera 7 N° 17-51, Of. 710, Edificio Carrera Séptima, Bogotá, COLOMBIA, para actuar en dicho país con las siguientes facultades: "...con poder amplio y suficiente para reca- bar de las autoridades nacionales que corresponda, sean estas administrativas y/o judiciales, la obtención de "PATENTES, MODELOS Y MARCAS, EN ARGENTINA Y EN LOS DEMÁS PAÍSES LATINOAMERICANOS", y realizar, todos los trámites conducentes para proteger los derechos de la mandante, a cuyo efecto, los faculta para efectuar ante dichas autoridades nacionales, administrativas y/o judiciales, todos los trámites necesarios a los objetos indicados, presentar solicitudes, alegatos, oposiciones, protestas, apelaciones / demandas; desistir arreglar y transigir; aceptar cesiones y transferencias; solicitar testimonios, copias, certificados y otros valores; justificar explotaciones; cobrar y percibir los frutos y rentas de los bienes, etc.





N 001620244

privados y escrituras públicas; para renunciar o no a las gestiones judiciales; y
hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades nacionales, judiciales y/o ad-
ministrativas, sea como demandante o como demandado, para proteger los intere-
ses del mandante, con facultad de substituir este instrumento y revocar tal sustitu-
ción. Se deja constancia que las facultades enumeradas en este mandato, son
meramente ejemplificativas y no limitativas de otras facultades implícitas, por cuyo
motivo, los mandatarios quedan autorizados para ejercer sin restricción alguna
todos los derechos que acuerde la ley que se relacionen y/o emerjan y/o que sean
consecuencia del objeto del presente poder y ya sea ello en razón de la legislación
vigente y/o de la legislación que en el futuro se promulgue.- LO TRANSCRIPTO ES
COPIA FIEL, doy fe, de las partes pertinentes del mandato relacionado.- LEIDA y
ratificada, así lo expresó, otorgó, aceptó y firmó, por ante mí, doy fe.- "SIGUE UNA
FIRMA".- Esta mi sello.- Ante mí: ALEJANDRO M. LIPORACE.- CONCUERDA con
su escritura matriz que pasó ante mí, al folio 1601 del Protocolo del Registro 1331,
a mi cargo. PARA LOS APODERADOS expido esta PRIMERA COPIA en una
FOJA de Actuación Notarial número N 001620244 que sello y doy fe en el mismo
lugar y fecha de su otorgamiento, doy fe.-



[Firma manuscrita]

ALEJANDRO M. LIPORACE
MATRICULA 3837
ESCRIBANO PUBLICO



L005409155

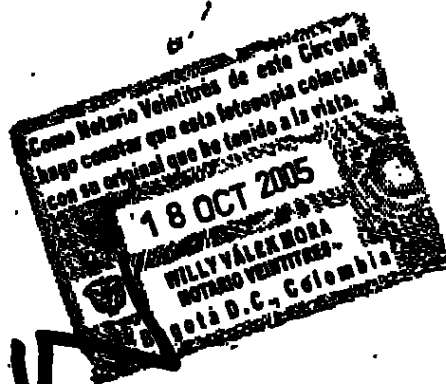
EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano **ALEJANDRO MARIA LIPORACE**

obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo el N° **021113281955/8** La presente legalización no juzga sobre el contenido y forma del documento.

Buenos Aires, **Miércoles 13 de Noviembre de 2002**




ESC. MARIA EVELINA MASSA
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERA



APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. PAIS _____ ARGENTINA _____

El presente documento público

2. Ha sido firmado por Maria Cristina Ries

3. Quien actúa en calidad de Ab

4. Lleva el sello/número de Adelgo G. Babil

5. En BUENOS AIRES el 13 NOV 2002

7. Por MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO

INTERNACIONAL Y CULTO

Número: 27761

Sello y timbre:



MCR
D^a MARIA CRISTINA RIES
Unidad de Coordinación Legalización
Ministerio de Relaciones Exteriores
Comercio Internacional y Culto



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

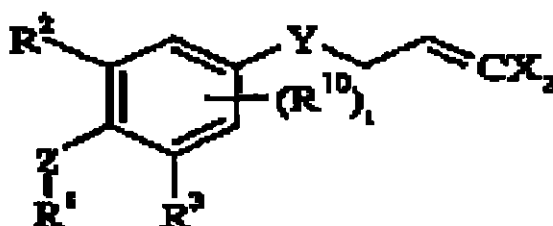
La presente invención se relaciona con compuestos nuevos y su uso para controlar insectos y acáridos. En particular, pertenece a los derivados cíclicos sustituidos de fenilo y sales de los mismos aceptables en agricultura, composiciones que los contienen y métodos para su uso en el control de insectos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

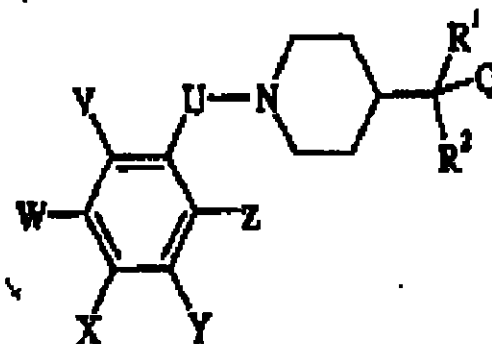
Un número de patentes y publicaciones revelan una variedad de compuestos de dihalopropeno que son activos como insecticidas y acaricidas. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos 5.922.880 revela ciertos compuestos de dihalopropeno para el uso en insecticidas y acaricidas de la fórmula general:



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 $\text{A}-(\text{CR}^5\text{R}^6)_p\text{CHR}^7-(\text{Q1})$,

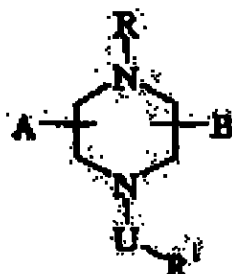
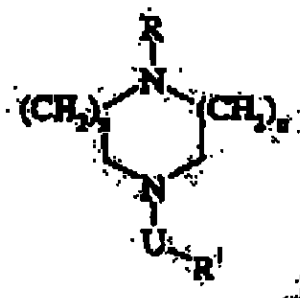
$A-B-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q2)$, $A-(CR^{11}R^{12})_s-B-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q3)$, $A-$
 $C(R^{13})=C(R^{14}-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q4)$, $A-B-(CR^{11}R^{12})_s-C(R^{13})=C(R^{14})$ -
 $(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q5)$, $A-B-(CR^{11}R^{12})_s-C(=O)-O-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q6)$, o $A-$
 $C(R^{13})=C(R^{14})-C(=O)-O-(CR^5R^6)_pCHR^7-(Q7)$, 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, sulfidrido, 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 fenialcoxi; X es seleccionado desde hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo, alcoxialquilo, alcoxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, alqueniilo, alquiniilo, alquilsililoxi, alquiltio, haloalquiltio, ciano, cianoalcoxi, nitro, amino, monoalquilamino, dialquilamino, alquilaminoalcoxi, alquilcarbonilamino, alcóxicarbonilamino, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, alquilaminocarbonilo, aminocarbonilo, 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, alquilsulfonilo, y haloalquilsulfonilo; 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:



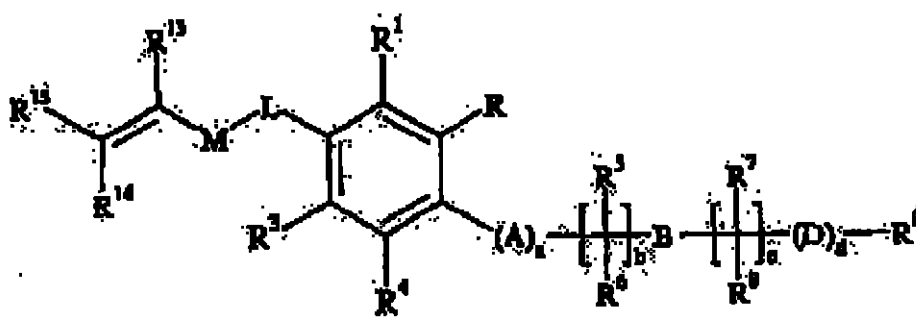
donde A y B son independientemente seleccionados desde alquilo inferior; U es seleccionado desde alquilideno inferior, alquenilideno inferior, y CH-Z, donde Z es seleccionado desde hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo inferior, o fenilo; R es $-\text{CHR}^3\text{R}^4$ donde R^3 y R^4 son independientemente 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, nitró, haloalquilsulfonilo inferior, alquilcarbonilo inferior, alquilcarbonilamino inferior, alcoxycarbonilo

inferior, alcoxialcoxicarbonilo inferior,
 cicloalquilalcoxicarbonilo inferior,
 alcoxialquilalcoxicarbonilo inferior, alcoxycarbonilamino
 inferior, alcoxitiocarbonilamino inferior,
 alquilditiocarbonilamino inferior,
 dialquildioxolilalcoxicarbonilamino inferior, o
 halofenilamino; o alquilo inferior sustituido por uno de los
 precedentes grupos cíclicos R¹; 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 R⁴ son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, hidroxilo, (C₁-C₆) alquilo, (C₃-C₆) cicloalquilo, (C₂-C₃) alquenoilo, (C₂-C₃) alquinoilo, 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, 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) alquenilo, (C_2-C_5) alquinilo, 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) alquilsulfonato, (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;

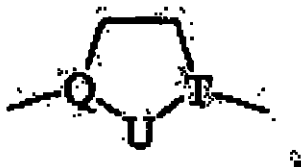
$-A$ es O, CH_2 , OCH_2 , CH_2O , $OCH=CH$, $C(=O)$, $S(O)_g$, $-CH=CH-$, $-OC(=O)-$; $-OC(=O)NH-$; $-NHC(=O)-$; $NHSO_2-$; y $-N=CH-$, NR^{16} , o N(óxido) R^{16} donde R^{16} es como se define anteriormente, y g es un número entero seleccionado desde 0, 1 ó 2;

$-b$ 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, hidroxil, (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;

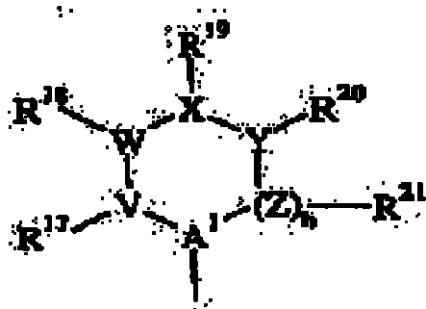
-d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

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 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 $-CR^{22}=CR^{23}CR^{24}=CR^{25}-$, $-OCR^{22}R^{23}CH_2-$, $-CH_2CR^{22}R^{23}O-$, $-OCR^{22}R^{23}O-$, $-OCR^{22}R^{23}CR^{24}R^{25}O-$, $-OCR^{22}R^{23}CH=CH-$, $-OCR^{22}R^{23}CH_2CH_2-$, $-OCR^{22}=N-$, $-N=CR^{22}O-$, $-ON=CR^{22}-$, $-ONR^{22}C(=O)-$, $-CH_2NR^{22}C(=O)-$, $-C_3H_6-$, $-C_2H_4(C=O)-$, $-SCR^{22}=N-$, $-OCR^{22}R^{23}C(=O)-$, $-CR^{22}=CR^{23}NR^{24}-$, $-CR^{22}=NNR^{23}-$, $-N=NNR^{22}-$, y $-N=CR^{22}N=N-$, 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.

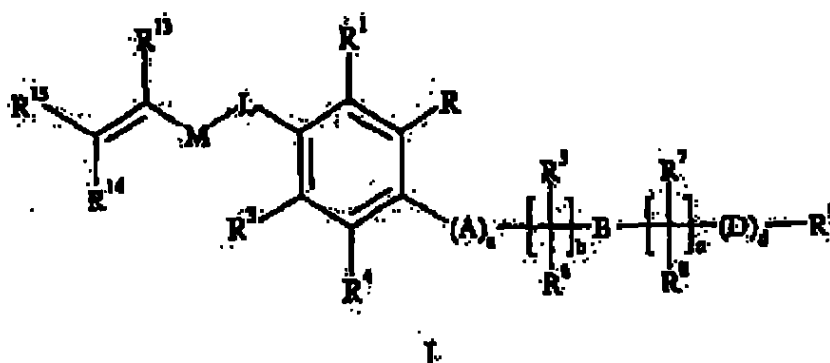
La presente invención además incluye composiciones que contienen una cantidad efectiva como insecticida de al menos un compuesto de la fórmula I, y opcionalmente, una cantidad efectiva de al menos un segundo compuesto, con al menos un portador compatible como insecticida.

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, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₃-C₆)cicloalquilo, (C₂-C₅)alquenilo, (C₂-C₃)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)alquifosfonato, (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)alquilfosfinato y (C₁-C₄)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;

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

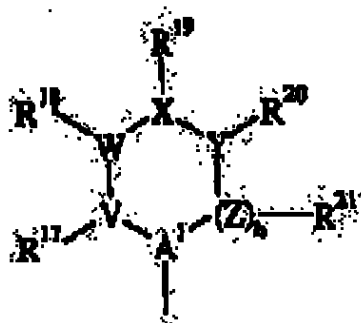
-d es un número entero seleccionado desde 0 ó 1; y;

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, 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, 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)alcoxycarbonilo, (C₁-C₆)alcoxycarboniloxi, (C₁-C₆)alquilaminocarbonilo, (C₁-C₆)alquilaminocarboniloxi, tri(C₁-C₆)alquilsililo, di(C₁-C₆)alquilfosfinoilo, arilo, ariloxi, y arilo(C₁-C₆)alcoxi;

o

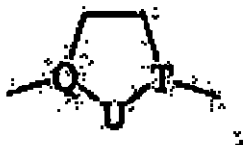
cuando h es 1; y A¹, W y Y son C= y V, X, y Z son C; R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ pueden tomarse junto con -CR²²=CR²³CR²⁴=CR²⁵-, -OCR²²R²³CH₂-, -CH₂CR²²R²³O-, -OCR²²R²³O-, -OCR²²R²³CR²⁴R²⁵O-, -OCR²²R²³CH=CH-, -OCR²²R²³CH₂CH₂-, -OCR²²=N-, -N=CR²²O-, -ON=CR²²-, -ONR²²C(=O)-, -CH₂NR²²C(=O)-, -C₃H₆-, -C₂H₄(C=O)-, -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,



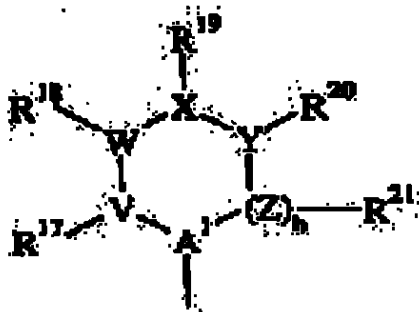
donde,

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

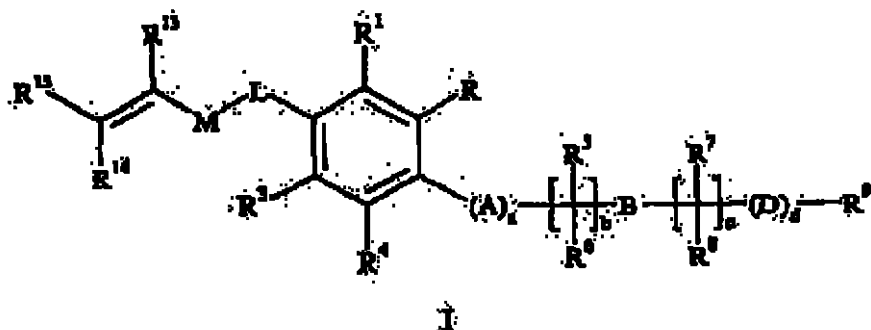


donde h es 1, y i) A^1 , W y Y son $C=$ y V, X y Z son C, o ii) A^1 , W y Y son $C=$, V es N y X y Z son C; R^{17} a R^{21} , inclusive, son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_6) alquilo y halo (C_1-C_3) alquilo, y cuando i) A^1 , W y Y son $C=$ y V, X y Z son C, R^{17} 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:



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,

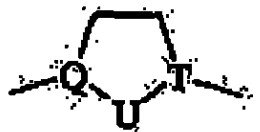
A es seleccionado desde O, CH_2 , o OCH_2 ;

$-b$ 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 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;

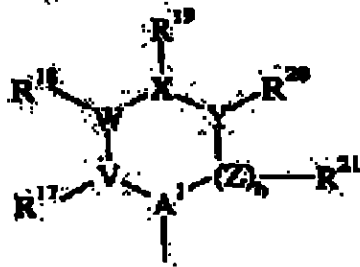
$-R^7$ y R^8 son hidrógeno;

$-d$ 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 R⁴ 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 hidroc্লórico, ácido sulfónico, ácido etanosulfónico, ácido trifluoroacético, ácido metilbencenosulfónico, ácido fosfórico, ácido glucónico, ácido pamónico, 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

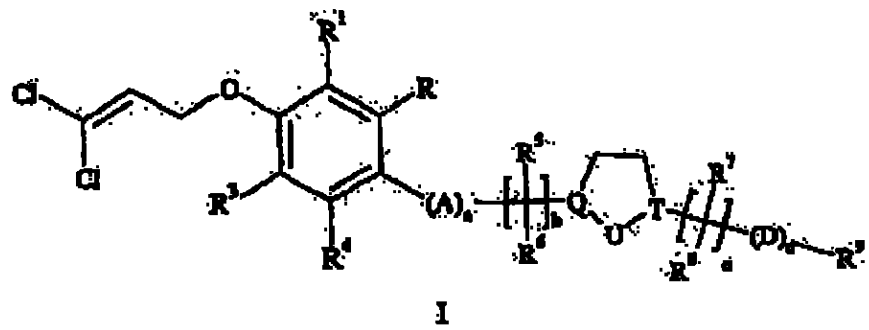
preferentemente hasta siete átomos de carbono. El término "arilo" se refiere a una estructura de anillo aromático, que incluye anillos fusionados, que tienen seis a diez átomos de carbono, por ejemplo, fenilo o naftilo. El término "heteroarilo" se refiere a una estructura de anillo aromático, que incluye 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

38

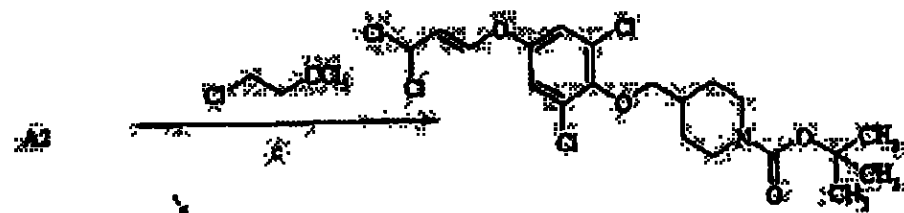
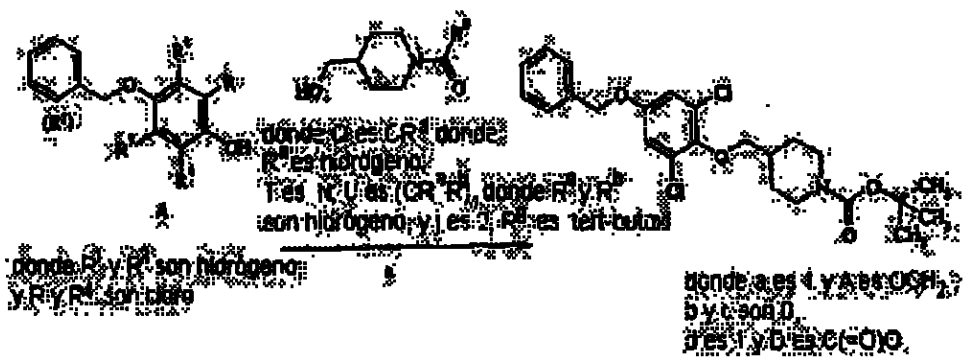
menos un portador compatible, que provoca destrucción o la inhibición de acción de insectos o acáridos. El término "independientemente seleccionado desde" como se establece anteriormente en la sección de reivindicaciones de la presente memoria descriptiva se refiere a la posibilidad de que las partes, 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

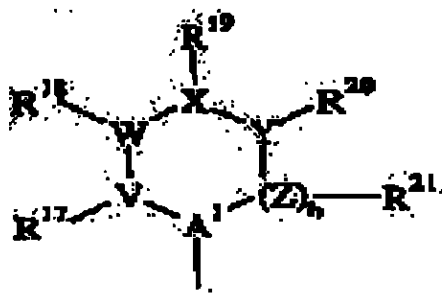


Compuesto de la Fórmula:
donde R₁ es -C(Me)(R₂)(R₃)(R₄)
L es C-Me(C₂H₅)₂ y R₂ y R₃ son cada
uno cloro

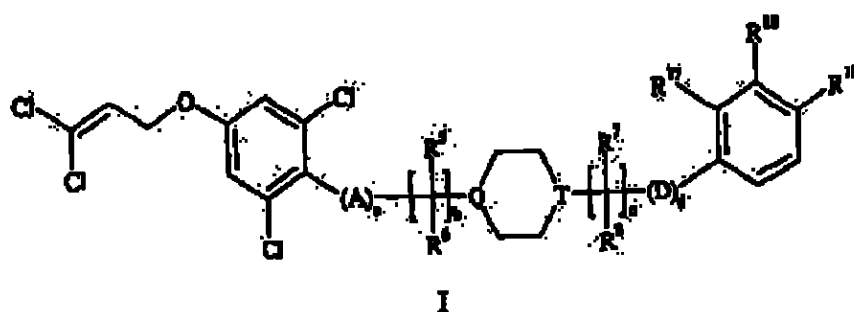
a) $\text{Ph}_3\text{P}/(\text{CH}_3)_2\text{CHO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2/\text{THF}/0^\circ\text{C}-\text{RT}$ b) $\text{H}_2/10\% \text{ Pd}$ en carbono/EtOAc c) $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/80^\circ\text{C}$

Como se muestra en el Esquema 1, un compuesto hidroxil 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 hidroxil, así haciendo que la porción hidroxil esté disponible para reacción adicional. El derivado hidroxil 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.

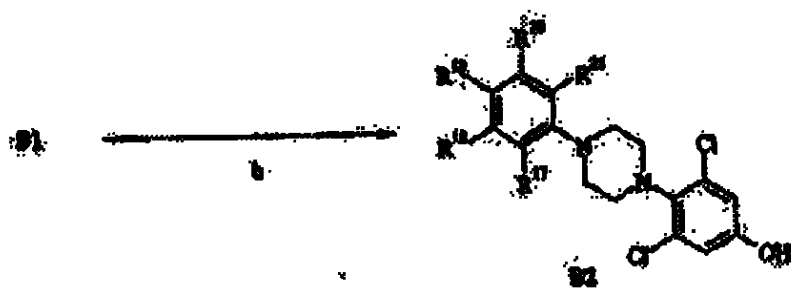
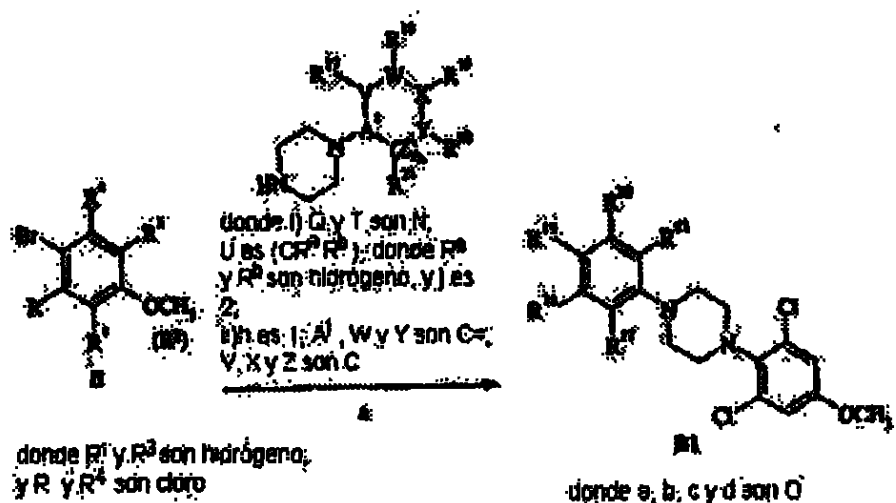
El Esquema 2 a continuación ilustra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la Fórmula I, Inter. Alia, donde, por ejemplo, donde R^1 y R^3 son hidrógeno; R y R^4 son cloro, R^2 es $-L-M-C(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, y L es O , M es CH_2 , R^{13} es hidrógeno,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

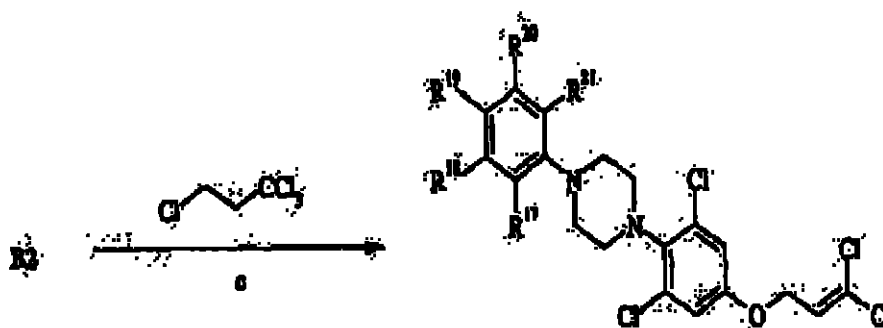


donde h es 1; A^1 , W y Y son $C=$; V , X , y Z son C ; y R^{20} y R^{21} son hidrógeno:



ESQUEMA 2





Compuesto de la Fórmula I
 donde R^2 es $-L-M-C(R^3)=C(R^4)(R^{15})$,
 L es O; M es CH_2 y R^3 y R^{15} son cada uno
 cloro; y por ejemplo R^8 es CF_3

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

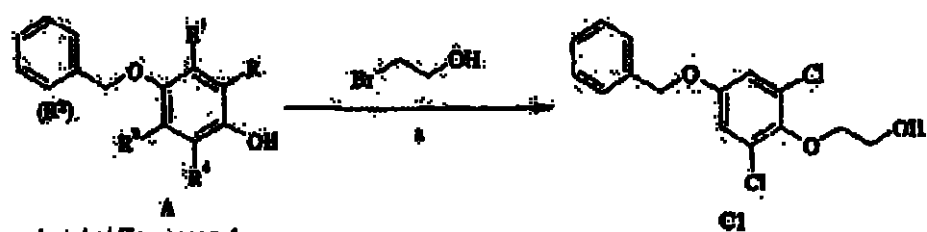
b) $NaSCH_3/DMF/100^\circ C$ c) $K_2CO_3/DMF/80^\circ C$

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(difenilfosfona)-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.

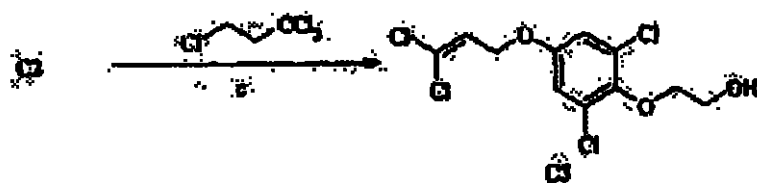
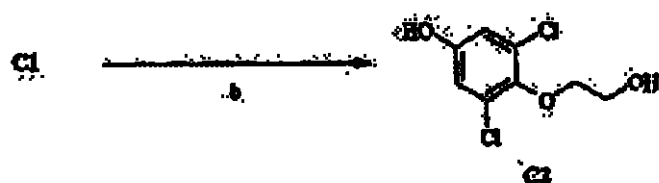
El Esquema 3 a continuación muestra un procedimiento general para sintetizar derivados cíclicos sustituidos de fenilo de la Fórmula I similar a aquellos mostrados en el Esquema 2, excepto que a es 1, y A es OCH_2 y b es 1, y R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno:

ESQUEMA 3

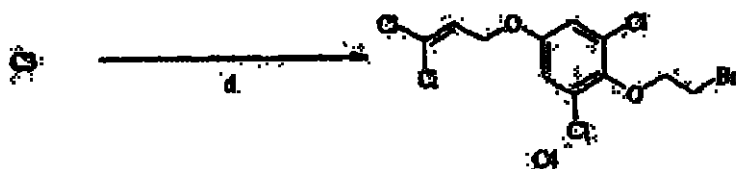


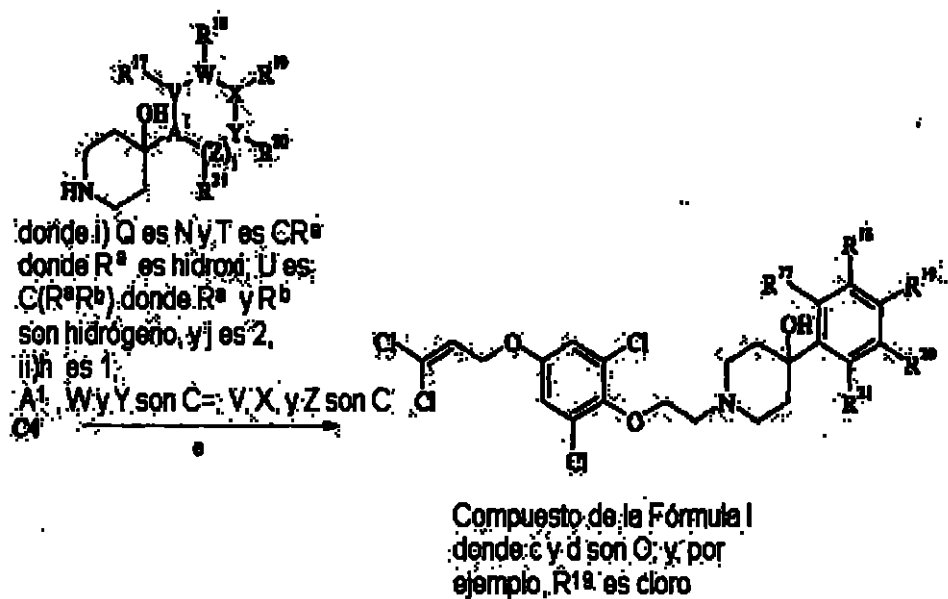
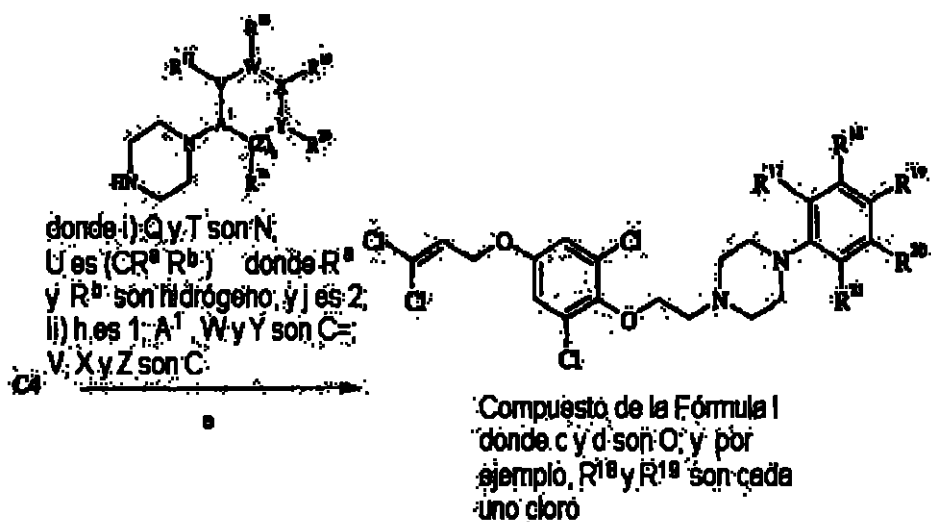
igual al Esquema 1

donde δ es 1 y A es OCH_2 ,
 δ es 1 y R^1 y R^2 son cada
 uno hidrógeno



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^{13} y R^{15} son cada
 uno cloro





- a) $K_2CO_3/DMF/0^\circ C-RT$ b) $H_2/10\%Pd$ en carbono/ $EtOH$ c)
 $K_2CO_3/DMF/50-70^\circ C$ d) $CBr_4/$ $(C_6H_5)_3P/0^\circ C-RT$ e)
 $K_2CO_3/DMF/50^\circ C$ o acetona/ RT

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

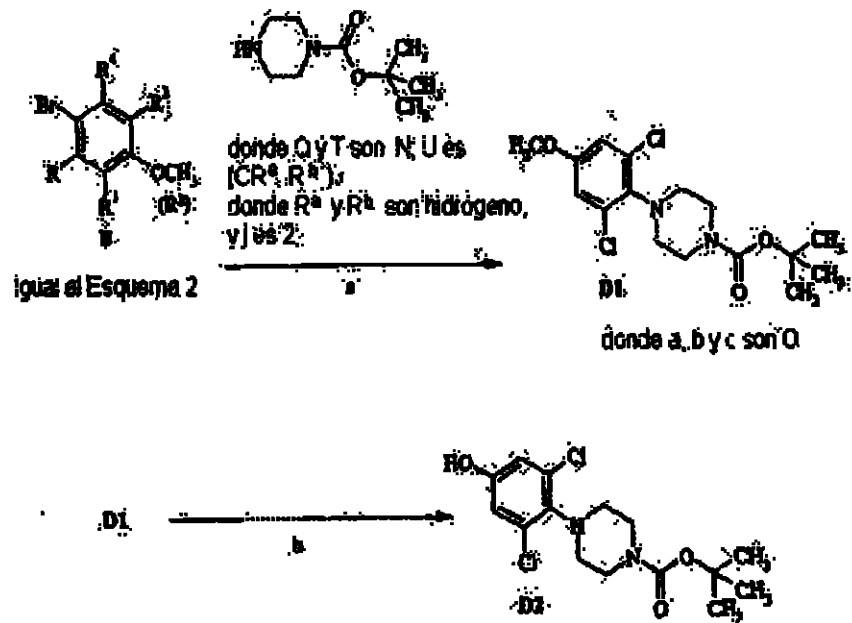
RB

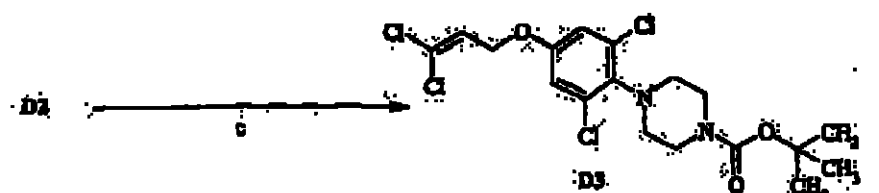
4-(fenilmetoxi)fenol, se reaccionó con un haluro adecuado, por ejemplo, 2-bromoetan-1-ol, bajo condiciones básicas, proporcionando alcohol adecuado, por ejemplo, 2-[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]etan-1-ol (C1). El intermedio (C1) en cambio se trató con gas de hidrógeno bajo condiciones catalíticas de manera establecida en el Esquema 1, que convirtió la porción de fenilmetoxi de (C1) en una porción de hidroxilo, así haciendo que la porción de hidroxilo esté disponible para reacción adicional. El derivado de hidroxilo 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-enilo)-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)piperazina 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

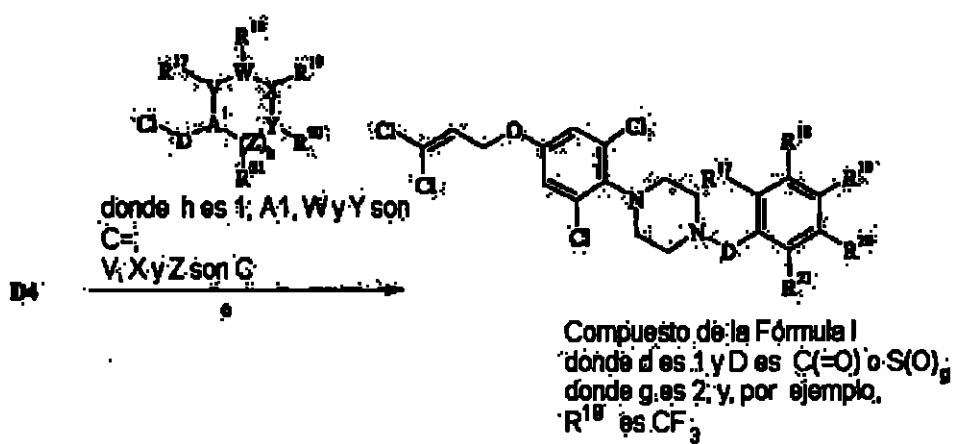
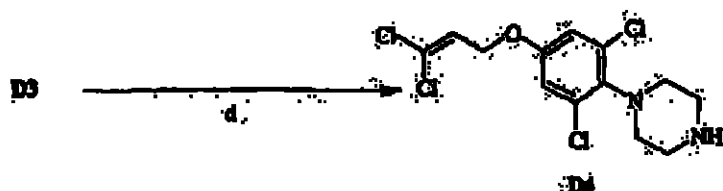
fenilo de la Fórmula I similar a aquellos mostrados en el Esquema 2, excepto que d es 1, y D es C(=O) o S(O)_g, donde g es 2:

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



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

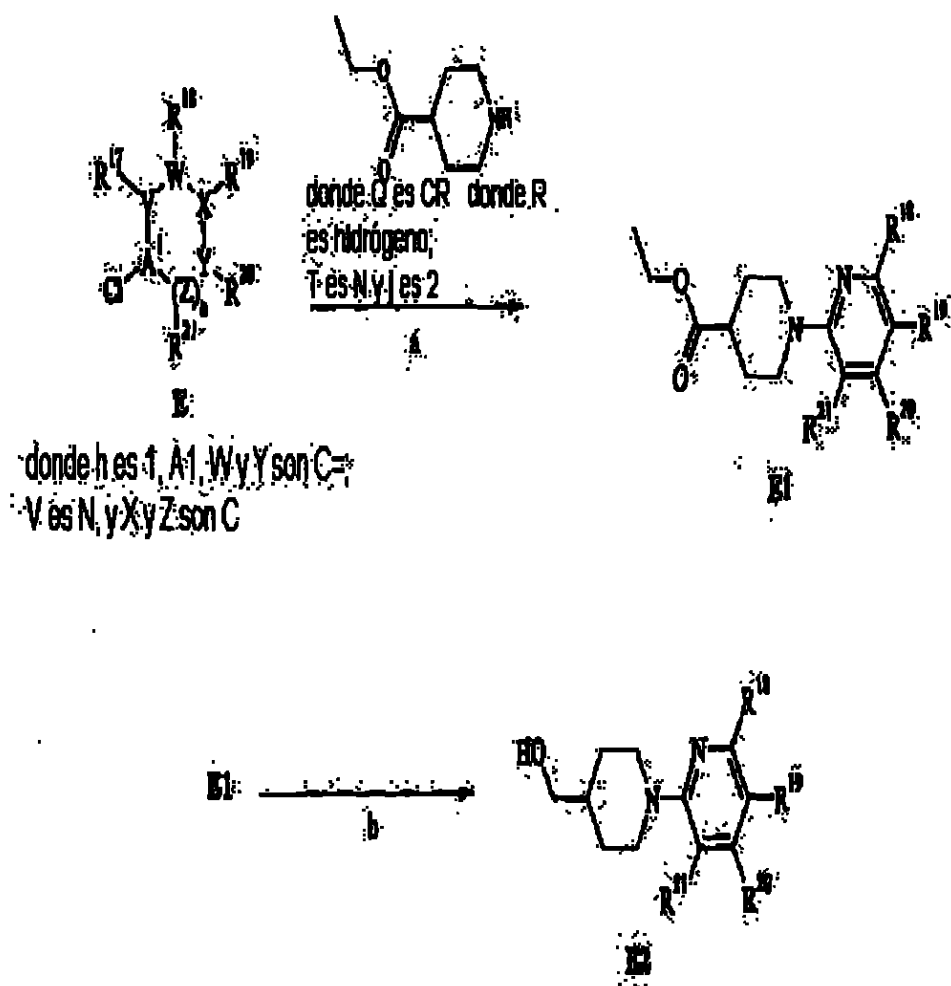
Como se muestra en el Esquema 4, el intermedio (D3), por ejemplo
 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenil]piperazincarboxilato, se preparó desde el

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



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-(trifluorometilo)2-piridil]-4-piridil) 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-piridil}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-eniloxi)-1,3-dicloro-2-([1-(trifluorometil)-2-piridil])(4-compuesto de la fórmula I, por ejemplo 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-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 maíz, 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-(fosfonometil)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 ("MCPB"); 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-diclorobenzonitrilo ("ioxinilo") y 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo ("bromoxinil"); sulfonilureas, como por ejemplo, ácido 2-[(((4-cloro-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-amiloxi-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-(6-cloro-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 benzotlurea, 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, nematicidas, los nematicidas incluyen, por ejemplo: carbofurano, carbosulfano, turbufos, aldicarb, etoprop, fenamfos, oxamilo, izasofos, cadusafos, y otros nematicidas.

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, uniconazol, 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-dicloroprop-2-enilo)-2,6-diclorofenoxi]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

como 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 eluente. 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 hidroclicóricó. La mezcla de la reacción fue entonces saturada con clóruro 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 clóruro de metileno: hexano, luego 100% de clóruro 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 piperacincaboxilato 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-butoxido 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 eluente. 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 piperacincaboxilato de 4-[4-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-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 piperacincaboxilato 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-piperacinilbenceno 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-enloxi)-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 eluyente. 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-enoxi)-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 eluyente. 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) 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 eluente. 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

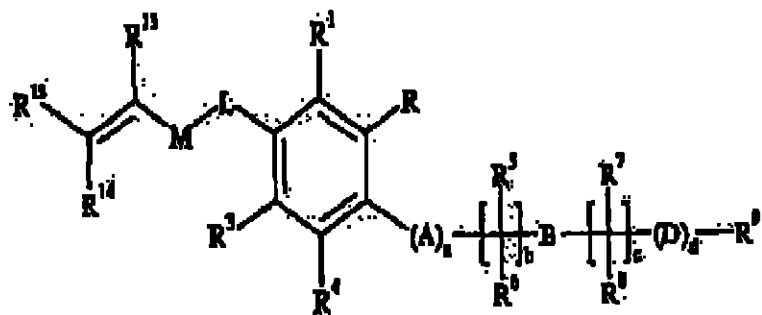
combinaron y concentraron bajo presión reducida, proporcionando 0,07 gramos del Compuesto 35. El espectro NMR concordaba con la estructura propuesta.

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:

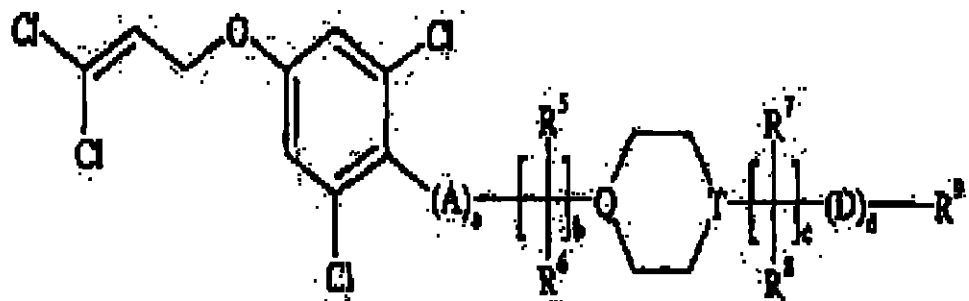
Derivados insecticidas cíclicos sustituidos de fenilo



I

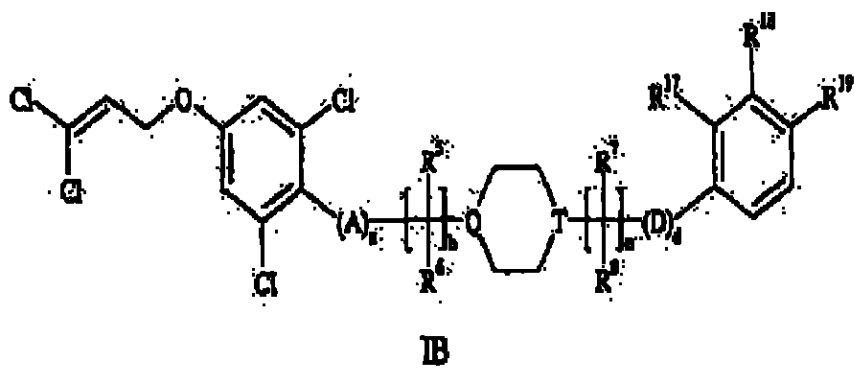
donde

L es O; M es CH_2 ; R^{13} es hidrógeno y R^{14} y R^{15} son cada uno cloro; R^1 y R^3 son hidrógeno; R y R^4 son cloro; U es $(\text{CR}^a\text{R}^b)_j$ donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2 proporcionando compuestos de la Fórmula IA como se establece a continuación:



IA

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; y R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula IB como se establece a continuación:

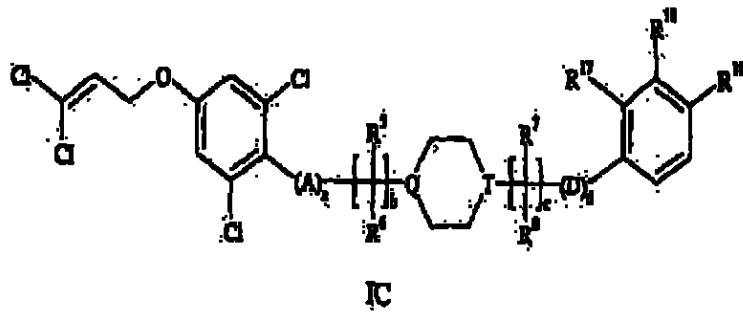


comp. N°	a/A	b/R ⁵ /R ⁶	Q	T	C/R ⁷ /R ⁸	d/D	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹
10	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	H	F
11	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	CF ₃	H
12	0/ --	0/---/---	N	N	0/---/---	0/ --	H	H	CF ₃
13	0/ --	0/---/---	N	N	1/H/H	0/ --	H	H	CF ₃
14**	1/0	0/---/---	CR ^a	N	1/H/H	0/ --	H	H	CF ₃
15**	1/0	1/H/H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

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.

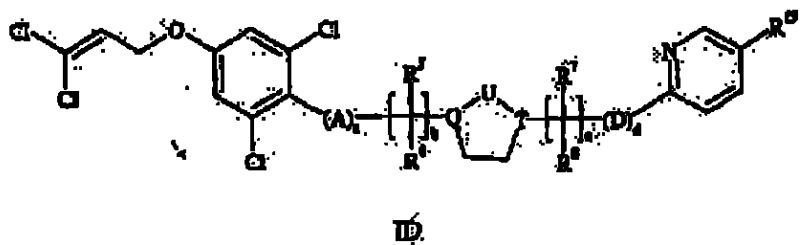
Donde L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b)_j donde R^a y R^b son hidrógeno y j es 2; donde h es 1; A¹, W y Y son C=; V, X y Z son C; donde R¹⁷ y R¹⁸, o R¹⁸ y R¹⁹ se toman juntos para formar un anillo fusionado y R²⁰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



comp.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/--	1/0	OCR ²² R ²³	CH ₂	H	CH ₃	CH ₃

*donde R^a es hidrógeno.

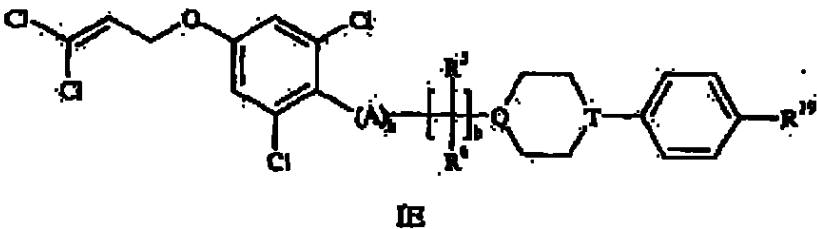
Donde L es O; M es CH₂; R¹³ es hidrógeno y R¹⁴ y R¹⁵ son cada uno cloro; R¹ y R³ son hidrógeno; R y R⁴ son cloro; U es (CR^aR^b), donde R^a y R^b son hidrógeno y b y c son 0; donde h es 1; A¹, W y Y son C=; V es N; X y Z son C; y R¹⁷, R¹⁸, R²⁰ y R²¹ son hidrógeno proporcionando compuestos de la Fórmula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



comp. N°	a/A	b ₁ /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 aquellos 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 ₄ NO ₄	Aceite	2	C ₁₉ H ₂₃ Cl ₄ NO ₄	Aceite
3	C ₁₈ H ₂₁ Cl ₄ NO ₄	Aceite	4	C ₂₀ H ₂₅ Cl ₄ NO ₄	Aceite
5	C ₂₀ H ₂₆ Cl ₄ N ₂ O ₄	Aceite	6	C ₁₇ H ₁₉ NO ₅	--
7	C ₁₅ H ₁₆ Cl ₄ N ₂ O ₃	líquido	8	C ₁₆ H ₁₈ Cl ₄ N ₂ O ₃	líquido
9	C ₁₈ H ₂₂ Cl ₄ N ₂ O ₃	líquido	10	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₄ FN ₂ O	líquido
11	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	líquido	12	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₄ F ₄ N ₂ O	Sólido (111- 113°C)
13	C ₂₁ H ₁₉ Cl ₄ F ₃ N ₂ O	líquido	14	C ₂₂ H ₂₀ Cl ₄ F ₃ NO ₂	Aceite
15	C ₂₃ H ₂₂ Cl ₄ F ₃ NO ₂	Aceite	16	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₅ N ₂ O ₂	Aceite
17	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₅ N ₂ O ₂	Aceite	18	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₅ N ₂ O 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

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 periodo 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.

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])

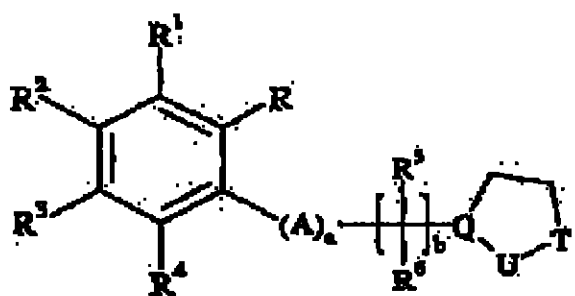
comp.Nº	Porcentaje de Mortalidad	Porcentaje de Inhibición de Crecimiento	comp.Nº	Porcentaje de Mortalidad	Porcentaje de Inhibición de Crecimiento
2	100	100	3	100	100
4	100	100	5	100	100
7	100	100	8	100	100
9	100	100	11	100	100
12	100	100	14	100	100
15	100	100	16	100	100

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 hidroxilo, 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, alcoxycarbonilo,

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;

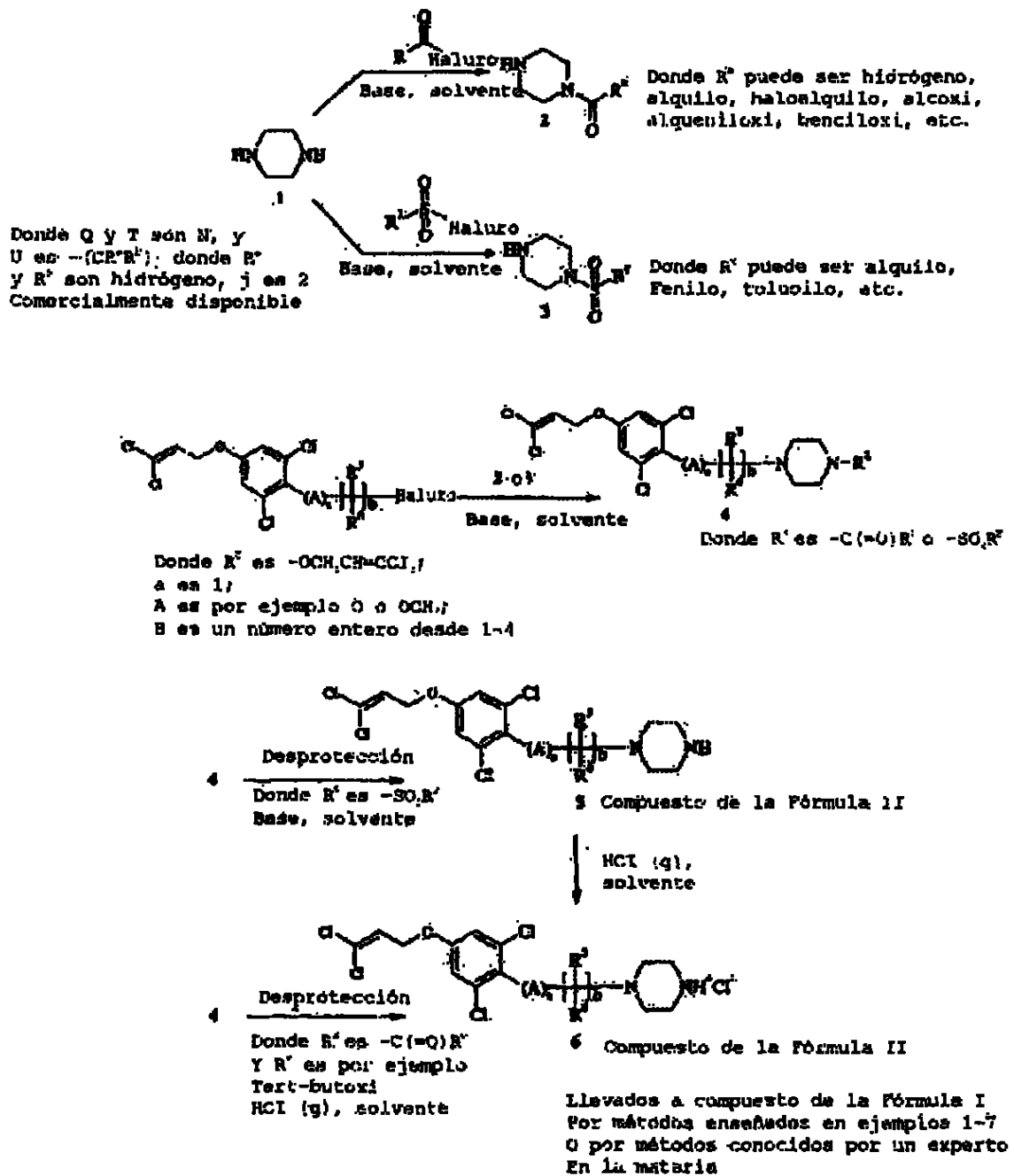
Entre los compuestos de la Fórmula II están aquellos donde R y R^4 son cada cloro; R^1 y R^3 son cada hidrógeno; R^2 es $-L-M-C-(R^{13})=C(R^{14})(R^{15})$, b es un número entero seleccionado desde 0, 1, ó 2; y T es $-NR^a$ donde R^a es hidrógeno o terc-butoxicarbonilo; y más preferentemente aquellos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

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:

:

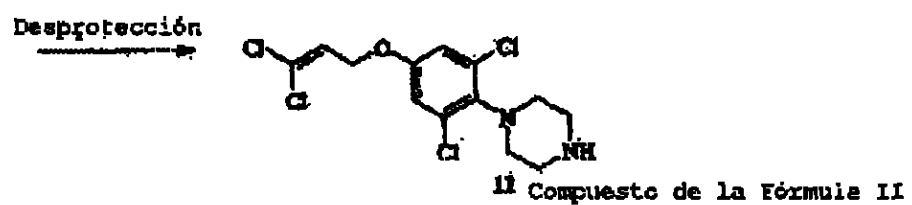
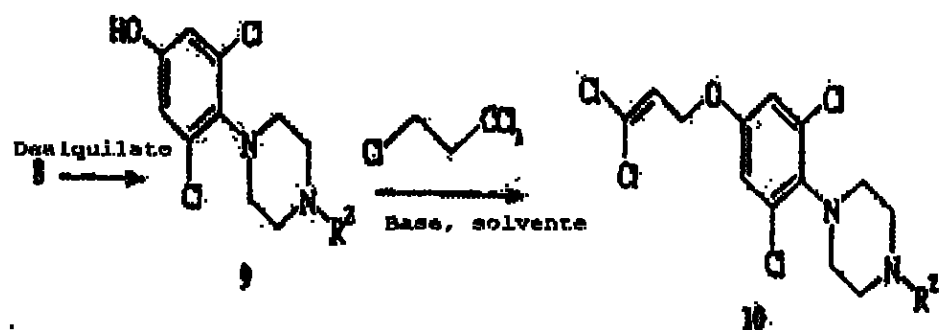
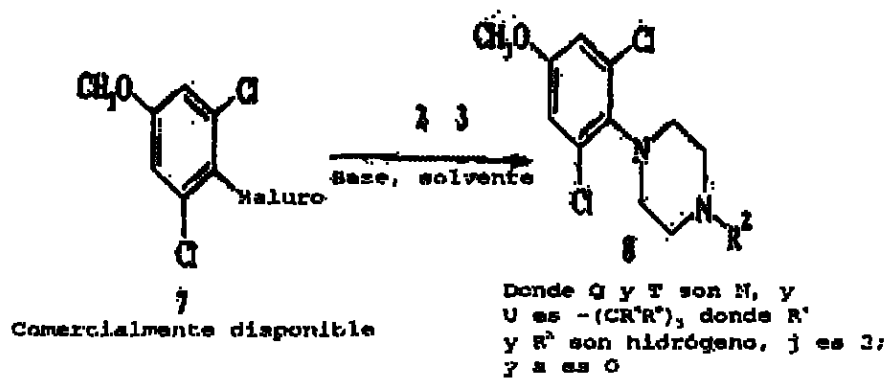
ESQUEMA 6



Como se muestra en el Esquema 6, piperazin 1 comercialmente disponible es tratado con un haluro ácido o sulfonyl 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-eniloxy)-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



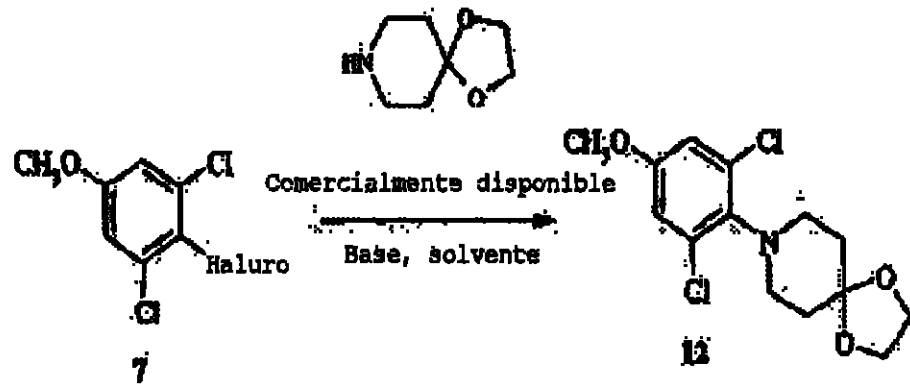
Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

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

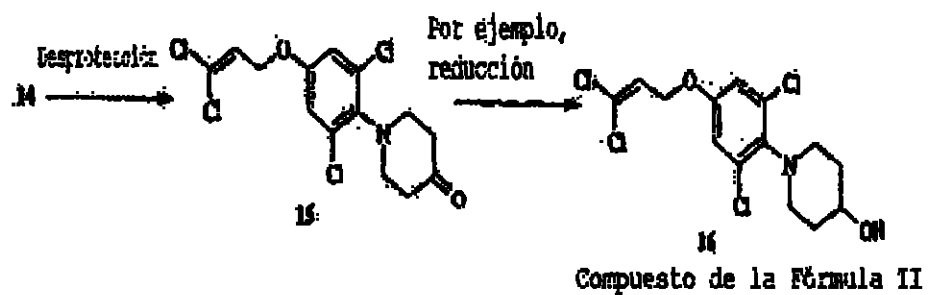
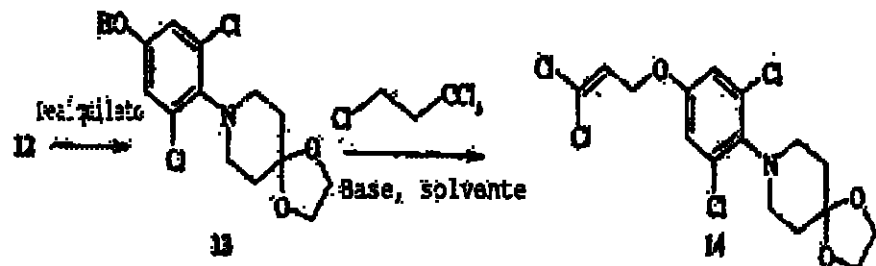
piperazin 2 ó 3 como se muestra en el Esquema 6 proporcionando el correspondiente intermedio de piperazin 8. El intermedio 8 es en cambio dealquilado, proporcionando el intermedio de fenol 9. El intermedio 9 entonces reacciona con, por ejemplo, 1,1,1,3-tetracloropropano, proporcionando el intermedio 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 H, y T es Cr⁺
 U es $-(CH_2R^1)$, donde R¹
 y R² son hidrógeno, j es 2,
 y a es 0

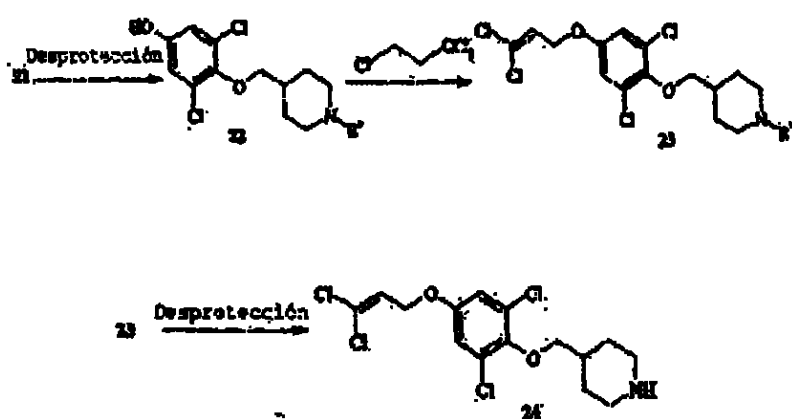
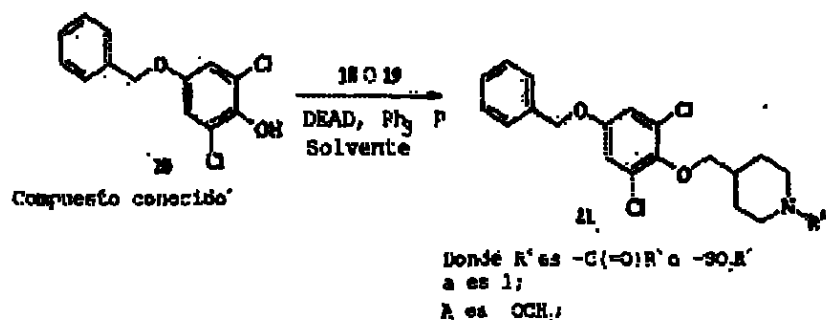
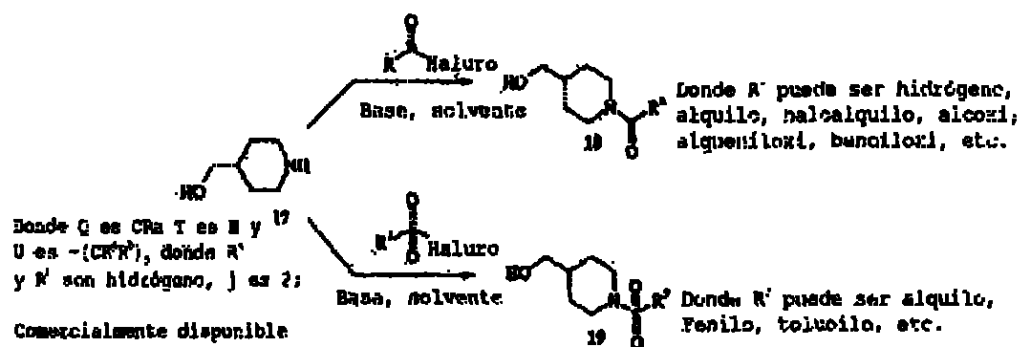


Llevados a compuesto de la Fórmula I
 Por métodos enseñados en ejemplos 1-7
 O por métodos conocidos por un experto
 En la materia

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 dialquilatado, 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-enloxi)-2,6-diclorofenil]piperidin-4-ona. El intermedio 15 puede entonces, por ejemplo, ser reducido para proporcionar el correspondiente intermedio hidroxilo 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),-, 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

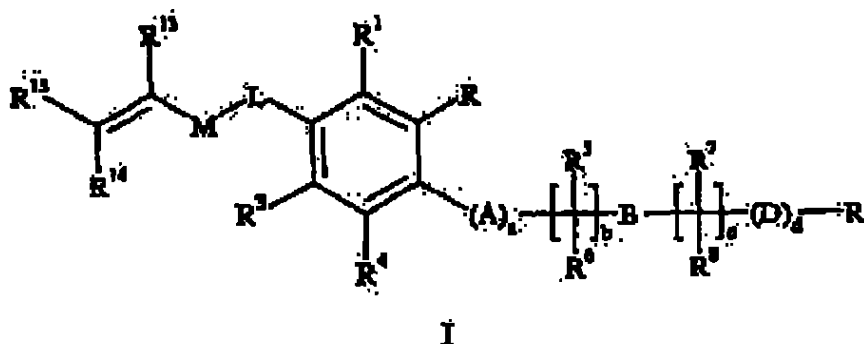
espíritu y alcance de la invención como se define mediante las siguientes reivindicaciones:

:

4

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) 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) 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_3) alqueno, (C_2-C_3) 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;

$-R^1$ 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) alquiltosfonato, (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 de 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 $N(\text{óxido}) R^{16}$ donde R^{16} 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;

$-R^5$ y R^6 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, halógeno, (C_1-C_4) alquilo, ciclo (C_3-C_6) alquilo, halo (C_1-C_4) 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 $-N(\text{óxido})-$, 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) alquilsulfonamato 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;

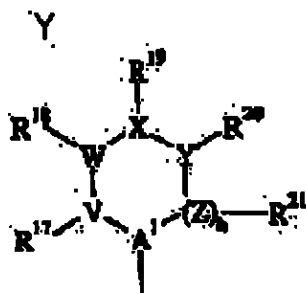
$-R^7$ y R^8 son independientemente seleccionados desde hidrógeno, (C_1-C_4) alquilo, halo (C_1-C_4) alquilo, o (C_1-C_4) alcoxi, o arilo;

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

cuando d es 1,

-D es seleccionado desde O, $CH=CH$, $S(O)_g$, $HC=N$, $C=O$, $OC=O$, $C=O)O$, $C=O)NH$, NR^{16} , $N(\text{óxido}) R^{16}$ y $NR^{16} C=O$ donde g y R^{16} son como se definen anteriormente;

$-R^9$ es seleccionado desde (C_1-C_8) alquilo; halo (C_1-C_6) alquilo; (C_1-C_4) alquiltio; (C_1-C_4) alcoxi; aril (C_1-C_3) alquilo; aril (C_1-C_3) alcoxi; (C_2-C_6) alquenoilo; halo (C_2-C_6) alquenoilo; (C_2-C_6) alquinoilo; (C_3-C_7) alquinoilo; (C_3-C_7) cicloalquilo; (C_4-C_{10}) cicloalquilalquilo; (C_1-C_3) alquilamino; di (C_1-C_3) alquilamino; aril (C_1-C_3) alquilamino; y fenilamino donde fenilo es opcionalmente sustituido por uno o más de ciano, halógeno, (C_1-C_3) alquilo, (C_1-C_3) alcoxi, halo (C_1-C_3) alquilo, o halo (C_1-C_3) alcoxi, (C_1-C_3) alquilo- $S(O)_g$ donde g se define previamente, pentahalotio, tri (C_1-C_3) alquilsililo, y; NR^{16} donde R^{16} es como se define anteriormente;



donde

h es un número entero seleccionado desde 0 ó 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 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, (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)alquilsfosfinoilo, arilo, ariloxi, y arilo(C₁-C₆)alcoxi;

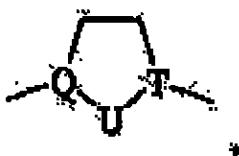
o

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-,

$$\begin{aligned} & -\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{CH}_2-, \quad -\text{CH}_2\text{CR}^{22}\text{R}^{23}\text{O}-, \quad -\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{O}-, \quad -\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{CR}^{24}\text{R}^{25}\text{O}-, \quad - \\ & \text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{CH}=\text{CH}-, \quad -\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{CH}_2\text{CH}_2-, \quad -\text{OCR}^{22}=\text{N}-, \quad -\text{N}=\text{CR}^{22}\text{O}-, \quad -\text{ON}=\text{CR}^{22}-, \quad - \\ & \text{ONR}^{22}\text{C}(=\text{O})-, \quad -\text{CH}_2\text{NR}^{22}\text{C}(=\text{O})-, \quad -\text{C}_3\text{H}_6-, \quad -\text{C}_2\text{H}_4(\text{C}=\text{O})-, \end{aligned}$$

$-\text{SCR}^{22}=\text{N}-$, $-\text{OCR}^{22}\text{R}^{23}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{CR}^{22}=\text{CR}^{23}\text{NR}^{24}-$, $-\text{CR}^{22}=\text{NNR}^{23}-$, $-\text{N}=\text{NNR}^{22}-$, 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;

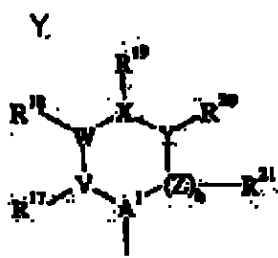


donde,

Q y T son independientemente seleccionados desde $-\text{CR}^a-$, y $-\text{N}-$, donde R^a es hidrógeno o hidroxí; y U es $-(\text{CR}^b\text{R}^b)_j-$, 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 $S(O)$, donde g es 2;

R^9 es seleccionado desde (C_1-C_6) 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 $\text{C}(=\text{O})$, o $\text{S}(\text{O})_q$; 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 $\text{S}(\text{O})_q$; 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.

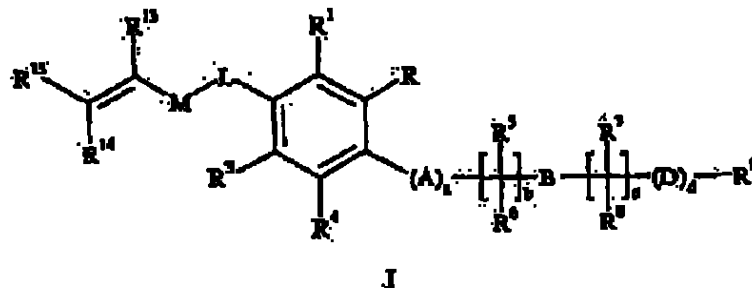
6. La composición insecticida de la reivindicación 5, además comprende uno o más segundos compuestos desde el grupo formado por pesticidas, reguladores de crecimiento de plantas, fertilizadores y acondicionadores de suelo.

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;

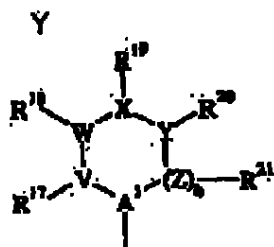
-R⁷ y R⁸ son hidrógeno;

-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;

-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.

10. Un compuesto de la reivindicación 9, caracterizado porque R y R⁴ son cada uno cloro; a es un número entero seleccionado desde 0 ó 1, y cuando a es 1, A es O o OCH₂; 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) 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)_q; 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.

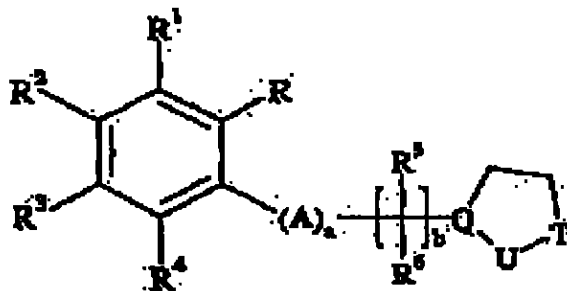
13. La composición insecticida de la reivindicación 12, además comprende uno o más segundos compuestos seleccionados del grupo formado por pesticidas, reguladores de crecimiento de plantas, fertilizadores, y acondicionadores del suelo.

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



II

donde

-R es 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 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-; $-\text{N}^+\text{H}(\text{X}^-)-$, donde X^- es un anión seleccionado desde haluro, sulfato, carbonato, bicarbonato, nitrato, perclorato, formato, acetato y trihaloacetato; y $-\text{CR}^a-$ donde R^a es hidrógeno;

-T es seleccionado desde $-\text{NR}^a$, donde R^a es seleccionado desde hidrógeno, formilo, acetilo, alcóxicarbonilo, alquénilóxicarbonilo, benzoilo, bencilóxicarbonilo, alcanosulfonilo, bencenosulfonilo y toluenosulfonilo; $-\text{N}^+\text{H}(\text{X}^-)-$, donde X^- es como se describe; y $-\text{CR}^a\text{R}^b$ 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 $-\text{O}(\text{C}_2-\text{C}_3)$ alcoxilo o $-\text{S}(\text{C}_2-\text{C}_3)\text{alquiltio}-$ para formar un quetal o tioquetal, respectivamente, si al menos uno de Q o T es -N- o $\text{N}^+\text{H}(\text{X}^-)-$;

Y

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

17. Un compuesto de la reivindicación 16, caracterizado porque R y R^4 son cada uno cloro; R^1 y R^3 son cada uno hidrógeno; R^2 es $-\text{L}-\text{M}-\text{C}(\text{R}^{13})=\text{C}(\text{R}^{14})(\text{R}^{15})$; 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.

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.

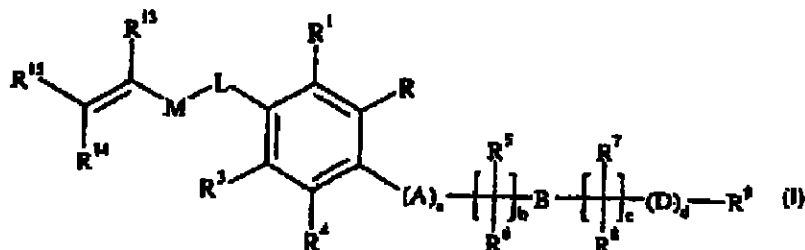
(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau(43) International Publication Date
18 November 2004 (18.11.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/099145 A2

- (51) International Patent Classification: C07D 211/52
WHITESIDE, Matthew, P. (US/US); 1 Makefield Road B-48, Monticello, PA 19067 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2004/012840
(74) Agents: SHEEHAN, John, M. et al.; PMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (22) International Filing Date: 27 April 2004 (27.04.2004)
(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, GR, GU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PI, PJ, PT, RC, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) Filing Language: English
(26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/486,674 30 April 2003 (30.04.2003) US
(71) Applicant (for all designated States except US): PMC CORPORATION (US/US); 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (72) Inventors: and
(73) Inventor/Applicants (for US only): THEODORIDIS, George (US/US); 45 Minnie 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, Rasking Ridge, NJ 07920 (US); ZHANG, Larry, Y. (US/US); 31 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824 (US); DING, Ping (CN/US); 110 Fontayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648 (US); ZAWACKI, Frank, J. (US/US); 1226 Public Court, Yardley, PA 19067 (US); COHEN, Daniel, H. (US/US); 39 Vandewater Avenue, Princeton, NJ 08542 (US).
- (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, b, c, d, L, M, R¹ through R⁵, 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.

WO 2004/099145 A2

Exhibits P. Folios 130 a/ 132

130

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05106133 00000000 Folios: 122
Fecha (AMB): 2005-10-24 16:57:43
Trámite : 011 OCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION <i>PCT</i> MODELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	(X)
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	(X)
- Descripción de la invención.	()	(X)
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	(X)
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA <i>(X)</i> INCOMPLETA	()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	(X)	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA () INCOMPLETA	()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA () INCOMPLETA	()	()

Firma Responsable:

Fecha:

131
H

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MAYA RODRIGUEZ CARLOS ORLANDO
Apoderado(a) y/o Representante de
FMC CORPORATION.

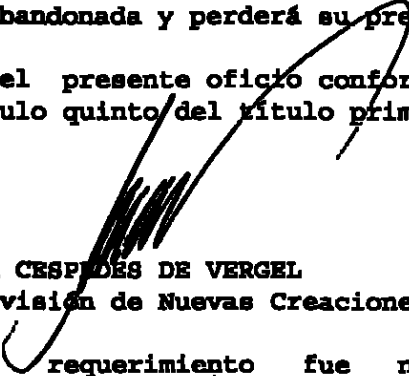
REFERENCIA	Radicación No.	5 108139
	Solicitud internacional	US2004/012890
	Fecha inicio fase nacional	30/11/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	10700

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CRESPO DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 11 NOV. 2005
adpa11